Histologie

LITERATURĂ DIDACTICĂ



Histologie : Literatură didactică

Autor: Afanasiev, I.
Autor: Iurina, N.A.
Autor: Aliosin, B.V.

EdituraUniversitas
Chişinău
1993
ISBN: 5-362-00591-X
621 p.

Clasificare: 611.018(075.8)
Clasificare: 616-091.8(075.8)

CONSACRAT
Învăţătorului şi organizatorului
colectivului de autori ai manualului
om emerit al ştiinţei din Federaţia Rusă,
profesorului
VLADIMIR GRIGORIEVICI
ELISEEV

PREFAŢA

Histologia, citologia şi embriologia sînt cele mai necesare discipline de învăţămînt şi împreună cu alte ştiinţe fundamentale formează o concepţie materialistă despre legile structurii şi activităţii vitale ale organismului uman. Viitorii medici au nevoie de cunoştinţe trainice despre structura celulei şi a ţesuturilor organelor, care prezintă baza structurală a tuturor formelor de acţiune vitală a organismului.

Însemnătatea histologiei, citologiei şi embriologiei pentru medici creşte prin faptul că pentru medicina contemporană este caracteristică folosirea pe larg a metodelor citologice şi histologice în cazurile de studiere a sîngelui, măduvei osoase, la biopsia organelor ş. a.

Ediţia a patra a manualului este corectată şi reînnoită. Structura cărţii în fond a rămas aceeaşi, însă în fiecare capitol sînt introduse schimbări conform datelor ştiinţifice noi, recenziilor şi dorinţelor colegilor şi studenţilor.

Spre deosebire de ediţia precedentă, este exclus capitolul „Introducere în ştiinţa despre ţesuturi“, dar este introdus unul nou — capitolul XII : „Principiile generale de organizare a ţesuturilor“, care încheie „Histologia generală.“ După părerea noastră, o astfel de structură a acestui capitol permite studenţilor să memorizeze mai uşor problemele teoretice complicate.

Capitolele sînt expuse conform unui plan unic, alcătuit de colectivul precedent de autori, cu excepţia capitolului X „Ţesuturile musculare“ (prof. G. S. Katinas). Capitolul XII „Principiile generale de organizare a ţesuturilor“ este scris de profesorul Iu. I. Afanasiev în colaborare cu profesorul G. S. Katinas. La perfecţionarea capitolelor „Organele de simţ“, „Sistemul genital“, în afară de autorii ediţiei precedente, au participat profesorul Iu. I. Afanasiev şi profesorul N. A. Iurina. În capitolul „Sistemul digestiv“ subcapitolul „Dinţii“ este descris de profesorul Iu. I. Afanasiev, „Ficatul“ — de profesorul E. F. Kotovskii, „Pancreasul“ — de profesorul Iu. I. Afanasiev şi profesorul E. F. Kotovskii.

În ediţia actuală a manualului sînt descrise sumar materialele cuprinse de disciplinele înrudite, ce au un caracter descriptiv. În capitolul V „Bazele embriologiei“ este expus sumar materialul despre organogeneză. În capitolul XIII „Sistemul nervos“ sînt tratate laconic problemele despre structura microscopică a organelor. În manual sînt folosiţi echivalenţii termenilor din nomenclatura histologică internaţională, întăriţi la Congresul al X-lea internaţional al anatomiştilor, histologilor şi embriologilor.

În manual au fost reflectate particularităţile de predare a histologiei, citologiei şi embriologiei la diferite facultăţi ale Institutului de

medicină (medicină generală, pediatrie, stomatologie, medicină profilactică.

Spre deosebire de edițiile precedente, acest manual este ilustrat nu numai cu desene alb-negru și în culori, dar și cu microfotografii din preparate și microfotoelectronograme, dintre care multe sînt realizate chiar de autorii și colaboratorii lor.

Autorii mulțumesc sincer tuturor colegilor histologi, citologi și *embriologi*, care au prezentat pentru ilustrarea manualului microfotografii și scheme originale, precum și colegilor-morfologi pentru recenziile și observațiile care au fost făcute, profesorilor: V. I. Arhipenco, K. A. Zufarov, A. I. Brusilovskii, colaboratorului științific superior S. L. Kuznețov.

Autorii și redactorii sînt profund recunoscători colaboratorilor catedrei de histologie și embriologie de la Institutul nr. 1 de medicină „I. M. Secenov" din Moscova — docentului A. N. Iațcovskii, lectorilor superiori L. P. Bobova, V. I. Goreacikina, E. A. Haceaturian; asistentei T. V. Boronihina, candidatului în științe biologice N. N. Bosova, laboranților superiori L. V. Kușco, N. B. Lebedeva, precum și celor de la Universitatea «Prietenia popoarelor» în numele lui P. Lumumba: docenților A. I. Radostina, L. S. Rumeanțeva, V. A. Remizova, laborantei superioare N. N. Tupikova pentru ajutorul esențial în pregătirea manualului.

Capitolul I

HISTOLOGIA, CITOLOGIA ŞI EMBRIOLOGIA. CONŢINUTUL, SARCINILE ŞI LEGĂTURA LOR CU ALTE ŞTIINŢE MEDICO-BIOLOGICE. ÎNSEMNĂTATEA PENTRU MEDICINĂ

Organismul omului şi al animalelor constituie un sistem unitar, în care e posibilă evidenţierea unui şir de niveluri ierarhice de organizare a materiei vii : *celule—ţesuturi—unităţi morfofuncţionale ale organelor — organe — sisteme de organe.* Fiecare nivel de organizare structurală posedă particularităţi morfofuncţionale, care îl deosebesc de alte niveluri.

Histologia (din l. greacă histos — ţesut, logos — ştiinţă) este ştiinţa despre dezvoltarea, structura şi activitatea vitală a ţesuturilor organismelor animale.

Astfel, histologia împreună cu alte ştiinţe medico-biologice fundamentale studiază legităţile organizării structurale a materiei vii. În acelaşi timp, spre deosebire de alte ştiinţe biologice, obiectul de bază al histologiei îl constituie ţesuturile, care reprezintă un sistem, ce urmează după sistemul celular de organizare a materiei vii în organismul integral. De aceea pentru ţesuturi sînt caracteristice legităţi biologice generale, specifice materiei vii, şi totodată particularităţi proprii ale structurii, dezvoltării, activităţii vitale, legăturii intratisulare (intranivelare) — şi intertisulare (internivelare). Ţesuturile înseşi servesc drept elemente de dezvoltare, structură şi activitate vitală a organelor şi unităţilor lor morfofuncţionale.

Ţesuturile reprezintă un sistem de celule şi structuri acelulare, care s-au asociat şi specializat în procesul evoluţiei pentru a îndeplini cele mai importante funcţii în organism. Pentru fiecare din cele 5 sisteme tisulare de bază (ţesutul nervos, ţesutul muscular, ţesutul epitelial, ţesutul conjunctiv, sîngele) sînt caracteristice particularităţile structurii, dezvoltării şi activităţii vitale proprii anume lor. Obiectul histologiei generale, sau studiul propriu-zis al ţesuturilor, îl constituie legităţile generale, caracteristice nivelului tisular de organizare şi particularităţile deosebite ale ţesuturilor concrete ; obiectul histologiei speciale sînt legităţile activităţii vitale şi interacţiunea diferitelor ţesuturi în organe la niveluri mai înalte de organizare. Histologia specială serveşte drept bază pentru studierea structurii microscopice a unităţilor morfofuncţionale a organelor şi a organelor în întregime.

Cursul de histologie include de asemenea citologia — ştiinţa despre celulă şi *embriologia* — ştiinţa despre embrion. Aceste cursuri independente preced histologia generală şi specială.

Citologia (din l. greacă cytos — celulă, logos — ştiinţă) este ştiinţa despre structura, dezvoltarea şi activitatea vitală a celulelor.

Citologia constituie o parte indispensabilă a histologiei, deoarece

celulele prezintă baza de dezvoltare şi baza structurală a ţesuturilor. În partea citologiei generale se examinează principiile generale ale structurii şi fiziologiei structurilor celulare. Citologia specială studiază particularităţile structurii celulelor specializate în diferite ţesuturi şi organe. În ultimii ani în citologie s-au făcut multe descoperiri ştiinţifice, care au contribuit semnificativ la dezvoltarea ştiinţelor biologice şi medicale şi practica ocrotirii sănătăţii. Datele noi despre structura nucleului şi a aparatului lui cromozomal stau la baza diagnosticului citologic al bolilor ereditare, tumorilor, bolilor sanguine şi a multor altor afecţiuni. Descoperirea particularităţilor ultrastructurii şi componenţei chimice a membranelor celulare serveşte drept bază pentru înţelegerea legităţilor interacţiunii celulelor în sistemele tisulare, reacţiile de protecţie ş. a. În practica medicală se întrebuinţează larg citodiagnosticarea. Celulele organismului sănătos şi bolnav se studiază în frotiile de sînge şi de măduvă osoasă, de lichid cefalorahidian, salivă, urină, în probele diferitelor organe, obţinute în timpul biopsiei.

Embriologia (din l. greacă. embryon — embrion, logos — ştiinţă) este ştiinţa despre embrion şi legităţile dezvoltării lui.

În cursul de embriologie, predat în instituţiile superioare medicale, atenţia principală este îndreptată asupra legităţii dezvoltării embrionare a omului. Cunoaşterea de către viitorul medic a particularităţilor embriologiei omului are o mare importanţă pentru formarea concepţiei materialiste ştiinţifice şi pentru activitatea practică. Embriologia comparativă oferă, practic, un material faptic bogat, care confirmă că dezvoltarea omului este rezultatul evoluţiei naturii vii. O atenţie deosebită în cursul de embriologie se atrage asupra surselor de dezvoltare şi mecanismului de constituire a ţesuturilor (histogeneza) la o anumită etapă a embriogenezei. Legităţile histogenezei determină particularităţile morfofuncţionale ale structurilor tisulare în ontogeneza postnatală, în special capacitatea lor de regenerare. De aceea studierea etapelor esenţiale ale dezvoltării embrionare precede studierea ţesuturilor. Astfel, întrunirea histologiei, citologiei şi embriologiei într-un obiect nu este formală, ci oglindeşte legăturile naturale între ele.

Histologia împreună cu citologia şi embriologia, ca şi alte ştiinţe biologice, hotărăşte problema principală — elucidarea organizării structurale a proceselor activităţii vitale şi în legătură cu aceasta — posibilităţile acţiunii directe asupra lor.

Obiectul histologiei, citologiei şi embriologiei oferă studenţilor posibilităţi multiple pentru dezvăluirea pe baza materialului concret a legilor materialismului dialectic : legătura reciprocă dintre structură şi funcţie, dintre general şi particular, unitatea şi lupta contrariilor. Însuşirea acestor categorii şi aplicarea lor în practică sînt problemele cele mai importante în pregătirea unui medic.

Cunoaşterea legităţilor structurii celulelor, ţesuturilor şi organelor trebuie să se efectueze în legătură cu funcţiile lor. Corelaţiile între structură şi funcţie se examinează de pe poziţiile legii materialismului dialectic despre unitatea materiei şi mişcarea ei. De aceea structura include noţiunile de structură morfologică şi funcţie.

Studierea fiecărei structuri trebuie să se facă de pe poziții istorice, bazate pe teoria evoluționistă a lui Ch. Darwin, conform căreia toate părțile componente ale organismului uman se examinează ca rezultat al dezvoltării filogenetice. Teoriile dezvoltării țesuturilor (seriilor paralele ale lui A. A. Zavarzin și dezvoltării divergente a lui N. G. Hlopin) stabilesc legitățile de bază ale formării țesuturilor în filogeneză.

Cercetarea diferitelor niveluri de organizare a materiei vii în organismul unitar trebuie să se bazeze pe o analiză sistematică, deoarece fiecare structură este un sistem complicat, care interacționează cu alte elemente structurale cu nivel de organizare egal sau diferit. Analiza sistematică permite a se stabili corelațiile caracteristice sistemelor intracelulare, tisulare și organice, a se constata legitățile interacțiunii părții și întregului ș. a. Iată de ce sarcina histologiei este nu numai de a descrie structura și destinația funcțională a structurilor, dar și stabilirea relațiilor dintre ele, descoperirea legităților dezvoltării lor.

Pentru cunoașterea legităților dezvoltării, structurii și funcției celulelor, țesuturilor și organelor în histologia contemporană se folosesc larg metode experimentale de studiu, care permit efectuarea observărilor pe obiecte vii, modelarea la nivel molecular, subcelular, celular și tisular cu ajutorul microscopiei în diferite sisteme ale microscoapelor optice și electronice, metodelor cito- și histochimiei, autoradiografiei, biometriei. Analiza cantitativă a structurilor include aplicarea modelării matematice, folosirea M.E.C., dispozitivelor automate specializate.

Histologia, citologia și embriologia contemporane contribuie considerabil la elaborarea aspectelor teoretice și aplicate ale medicinei și biologiei moderne.

La problemele teoretice fundamentale se referă :

— studierea legităților cito- și histogenezei, structurii și funcției celulelor și țesuturilor ;

— studierea legităților diferențierii și regenerării țesuturilor ;

— clarificarea rolului sistemelor nervos, endocrin, imun ale organismului în reglarea proceselor morfogenezei celulelor, țesuturilor și organelor ;

— cercetarea modificărilor de etate ale celulelor, țesuturilor, organelor ;

— cercetarea adaptării celulelor, țesuturilor și organelor la influența diferiților factori biologici, fizici, chimici ș. a.;

— studierea proceselor morfogenezei în sistemul mamă-făt ;

— cercetarea particularităților embriogenezei omului.

P r o b l e m e l e a p l i c a t e actuale sînt cercetarea compatibilității celulare și tisulare în timpul transfuziei sîngelui, transplantării țesuturilor, influenței factorilor stresori, studierea posibilităților regeneratoare a țesuturilor în diferite condiții, elaborarea testelor morfologice pentru aprecierea modificărilor de vîrstă ș. a.

Progresul histologiei moderne în mare măsură e determinat de faptul că ea are la bază realizările fizicii, chimiei, matematicii, ciberneticii. Aplicarea metodelor ultramoderne de studiu a determinat dezvoltarea furtunoasă a histologiei, citologiei și embriologiei. Cursul

de histologie, citologie şi embriologie este strîns legat cu predarea altor discipline medico-biologice : biologia, anatomia, fiziologia, biochimia, anatomia patologică şi disciplinele clinice. Astfel, dezvăluirea legităţilor de bază ale organizării structurale a celulelor serveşte drept bază pentru expunerea problemelor geneticii în cursul de biologie. Pe de altă parte, expunerea problemelor cu privire la evoluţia materiei vii în cursul de biologie este o condiţie necesară pentru studierea diferitelor niveluri de organizare a materiei vii în organismul omului.

Studierea legităţilor dezvoltării şi structurii organelor în cursul de anatomie se bazează pe datele analizei histologice. În prezent, cînd cercetarea structurilor celulare şi tisulare se realizează la niveluri subcelular şi molecular cu folosirea metodelor biochimice, se constată o relaţie deosebit de strînsă a histologiei, citologiei şi embriologiei cu biochimia. În învăţămînt, în cercetările ştiinţifice şi în diagnosticarea clinică au o largă întrebuinţare datele cito- şi histochimice. Cunoaşterea structurii normale a celulelor, ţesuturilor şi organelor este o condiţie necesară pentru înţelegerea mecanismelor de modificare în ele în condiţii patologice. De aceea histologia, citologia şi embriologia sînt strîns legate cu anatomia patologică şi cu multe discipline clinice (bolile interne, obstetrica şi ginecologia ş. a.).

Astfel, histologia cu citologia şi embriologia ocupă un loc important în sistemul învăţămîntului medical, punînd bazele concepţiei ştiinţifice structural-funcţionale în analiza activităţii vitale a organismului uman în normă şi patologie.

Capitolul II
METODELE DE CERCETARE ÎN HISTOLOGIE, CITOLOGIE ŞI EMBRIOLOGIE

În histologia, citologia şi embriologia modernă se întrebuinţează diverse metode de explorare, care permit studierea multilaterală a proceselor de dezvoltare, structură şi funcţie ale celulelor, ţesuturilor şi organelor.

Etapele principale de analiză citologică şi histologică sînt alegerea obiectului de studiu, pregătirea lui pentru cercetare în microscop, folosirea metodelor de microscopie, analiza calitativă şi cantitativă a imaginilor.

Drept obiecte de studiu servesc celulele şi ţesuturile vii şi moarte (fixate), imaginile lor văzute în microscoape optice şi electronice sau pe ecranul televizat al displeiului. Există un şir de metode, care permit analiza obiectelor sus-numite.

METODELE DE CERCETARE A CELULELOR ŞI ŢESUTURILOR VII

Studierea celulelor şi ţesuturilor vii permite obţinerea unei informaţii mai ample despre activitatea lor vitală — a urmări mişcarea, procesele de diviziune, distrugere, creştere, diferenţiere şi interacţiunea celulelor, durata ciclului lor de viaţă, schimbările reactive ca răspuns la influenţa diferiţilor factori.

Cercetarea vitală a celulelor în organism (in vivo). Una din metodele vitale de cercetare este observarea structurilor în organismul viu. Cu ajutorul microscoapelor-iluminatoare de transmisie specială, de exemplu, se poate studia în dinamică circulaţia sîngelui în microvase. După anestezie obiectul de studiu la animal (de exemplu, mezenterul intestinului) se scoate afară şi se examinează în microscop, totodată ţesuturile trebuie să fie permanent umectate cu soluţie cloruro-sodică izotopică. Însă durata unei asemenea observări este limitată. Rezultate mai bune se obţin prin metoda de încorporare a camerelor transparente în organismul animalului. Cel mai comod organ pentru încorporarea acestor camere şi observarea ulterioară este urechea animalului (de exemplu, a iepurelui). Sectorul urechii cu camera transparentă se plasează pe măsuţa microscopului, studiindu-se astfel dinamica schimbărilor din celule şi ţesuturi un timp îndelungat. Astfel pot fi studiate procesele de deplasare a leucocitelor din vasele sanguine, diverse stadii de formare a ţesutului conjunctiv, a capilarelor, nervilor şi alte procese. În calitate de cameră transparentă naturală poate fi folosit ochiul animalelor de laborator. Celulele, ţesuturile şi probele de organe se plasează în lichidul camerei anterioare a ochiului în colţul, format de cornee şi iris, şi pot fi studiate prin corneea transparentă. Astfel a fost realizată transplantarea ovulului fecundat şi urmărite stadiile timpurii de dezvoltare a embrionului. Maimuţelor li s-au transplantat piese mici de uter şi au fost studiate schimbările tunicii mucoase a uterului în diferite faze ale ciclului menstrual.

O aplicare largă o are metoda de transplantare a celulelor sîngelui şi măduvei osoase de la animalele-donatoare sănătoase la animalele care au fost supuse unei iradieri mortale. Animalele-recipienţi după transplantare erau vii datorită acceptării celulelor donatorului, care formează în splină colonii de celule hematopoietice. Cercetarea numărului de colonii şi a componenţei lor celulare permite a se stabili cantitatea de celule hematopoietice fondatoare şi diferitele stadii de diferenţiere a lor. Cu ajutorul metodei de formare a coloniilor s-au stabilit sursele de dezvoltare a tuturor celulelor sanguine.

Cercetările structurilor vii în cultura de celule şi ţesuturi (in vitro). Această metodă e una dintre cele mai răspîndite.

Celulele, probele mici de ţesuturi sau organe, separate din organismul omului sau animalelor, se plasează în vase de sticlă sau masă plastică, care conţin un mediu nutritiv special — plasmă sanguină, extract embrionar şi stimulatori ai creşterii celulelor. Se disting culturi suspendate (celulele sînt suspendate în mediu) şi culturi monostratificate (celulele explantate formează pe sticlă un strat continuu). Se asigură sterilitatea mediului şi temperatura ce corespunde temperaturii corpului. În asemenea condiţii celulele păstrează timp îndelungat indicii de bază ai activităţii vitale — capacitatea de creştere, înmulţire, diferenţiere, mişcare. Asemenea culturi pot exista multe zile, luni şi chiar ani, dacă se reînnoieşte mediul de cultivare şi se transplantează celulele viabile în alte vase. Unele tipuri de celule, datorită schimbărilor în genomul lor, pot să se păstreze şi să

se dividă în cultură practic pînă la infinit, formînd linii celulare neîntrerupte. În elaborarea metodelor de cultivare a celulelor şi ţesuturilor un mare aport l-au adus A. A. Maximov, A. V. Rumeanţev, N. G. Hlopin, A. D. Timofeevskii, F. M. Lazarenco. În prezent au fost obţinute linii celulare de fibroblaste, miocite, epiteliocite, macrofage ş. a., care există de mulţi ani.

Folosirea metodei de cultivare a permis evidenţierea unui şir de legităţi ale diferenţierii, regenerării maligne a celulelor, interacţiunilor celulare, interacţiunilor celulelor cu viruşii şi microbii. S-a demonstrat capacitatea celulelor cartilaginoase de a forma în cultură substanţa intercelulară, iar a celulelor suprarenalelor — de a produce hormoni. Cultivarea ţesuturilor şi organelor embrionare a dat posibilitatea de a se urmări dezvoltarea osului, pielii şi a altor organe. A fost elaborată metoda de cultivare a celulelor nervoase.

Metoda de cultivare a ţesuturilor are o deosebită importanţă pentru efectuarea observărilor experimentale asupra celulelor şi ţesuturilor omului. Celulele luate din organismul omului în timpul biopsiei pot fi folosite în cultura ţesuturilor pentru stabilirea genului, bolilor ereditare, regenerării maligne, descoperirea acţiunii unui şir de substanţe toxice. În ultimii ani culturile celulare se folosesc larg pentru *hibridarea celulelor*. Esenţa metodei de hibridare constă în faptul că din celulele de orice tip şi în orice stadiu de dezvoltare pot fi obţinuţi hibrizi sub influenţa unui şir de factori — virusul paragripei inactivat, polietilenglicolului ş. a. În hibrizii constituiţi se formează heterocarioni, ce conţin două tipuri de genotip. Studierea produselor proteice ale activităţii genelor permite a se stabili localizarea genelor în componenţa cromozomilor. Pe baza metodei de hibridare a fost creată metoda de obţinere a anticorpilor monoclonali, care permite evidenţierea diferitelor stadii de dezvoltare a celulelor imunocompetente ş. a.

Este necesar a se ţine cont, însă, şi de neajunsurile metodei, care trebuie să fie evidenţiate în timpul aprecierii rezultatelor obţinute. Izolarea celulelor de organism conduce la o serie de schimbări ale condiţiilor existenţei lor: se pierd legăturile reciproce cu alte celule şi ţesuturi, influenţa complexului de factori neurohormonali de regulare ş. a. Pentru lichidarea acestui neajuns se întrebuinţează cultivarea in vivo, cînd probele de ţesuturi şi organe se plasează în camere din material poros, care se implantează într-o porţiune a corpului animalului (în cavitatea abdominală, sub piele ş. a.).

Coloraţia vitală şi supravitală. *În timpul coloraţiei vitale* a celulelor şi ţesuturilor colorantul se introduce în organismul animalului, totodată el colorează selectiv anumite celule, organitele lor sau substanţa intercelulară. De exemplu, albastru de tripan sau carminul litinat evidenţiază fagocitele, alizarina-matricea osului nou format.

Coloraţie supravitală se numeşte coloraţia celulelor vii, separate din organism. Astfel se evidenţiază formele tinere ale eritrocitelor — reticulocitele sîngelui (colorantul albastru de briliantcrezil), mitocondriile în celule (colorantul verde Eanus), lizozomii (colorantul roşu-neutru).

CERCETAREA CELULELOR ŞI ŢESUTURILOR MOARTE (FIXATE)

Obiectul principal de studiu aici îl constituie **preparatele histologice** pregătite din structuri fixate. Preparatul poate să prezinte un f r o t i u (de exemplu, frotiu de sînge, măduvă osoasă, salivă, lichid cefalorahidian ş. a.), o a m p r e n t ă (de exemplu, a splinei, timusului, ficatului), o p e l i c u l ă din ţesut (de exemplu, conjunctiv sau peritoneu, pleură, Pia mater), o s e c ţ i u n e subţire. Mai frecvent pentru cercetări se foloseşte secţiunea ţesutului sau organului. Preparatele histologice pot fi studiate şi fără o pregătire specială. De exemplu, frotiul de sînge, amprenta, pelicula sau secţiunea organului pregătite deja pot fi examinate imediat sub microscop. Dar pentru că structurile posedă un contrast slab, ele se evidenţiază prost în microscopul optic obişnuit şi e necesar a se întrebuinţa microscoape speciale (cu contrast de fază ş. a.). De aceea mai des se folosesc preparate prelucrate special : fixate, incluse într-un mediu solid şi colorate.

Procesul de pregătire a preparatului histologic pentru microscopia optică şi electronică include următoarele etape esenţiale : 1) colectarea materialului şi fixarea lui, 2) condensarea materialului, 3) prepararea secţiunilor, 4) coloraţia sau contrastarea secţiunilor. Pentru microscopia optică e necesară încă o etapă — includerea secţiunilor în balsam sau în alte medii transparente (5).

Fixarea asigură prevenirea proceselor de descompunere, ceea ce contribuie la menţinerea integrităţii structurilor. Aceasta se realizează în felul următor: proba mică luată din organ sau se cufundă în fixator (alcool, formalină, soluţii ale sărurilor de metale grele, acid osmic, amestecuri fixatoare speciale), sau se supune unei prelucrări termice. Sub influenţa fixatorului în ţesuturi şi organe au loc schimbări fizicochimice complicate. Cel mai important din ele este procesul de coagulare ireversibilă a proteinelor, din cauza căruia activitatea vitală încetează, iar structurile devin moarte, fixate. Fixarea duce la condensarea şi micşorarea pieselor şi de asemenea la ameliorarea ulterioară a coloraţiei celulelor şi ţesuturilor.

Condensarea pieselor, necesară pentru pregătirea secţiunilor, se realizează prin îmbibarea materialului, deshidratat preventiv, cu parafină, celoidină, răşini organice. O condensare mai rapidă se obţine prin întrebuinţarea metodei de congelare a pieselor, de exemplu, în acid carbonic lichid.

Prepararea secţiunilor are loc pe dispozitive speciale — *microtoame* (pentru microscopia optică) şi *ultramicrotoame* (pentru microscopia electronică).

Coloraţia secţiunilor (în microscopia optică) sau **acoperirea lor cu săruri de metal** (în microscopia electronică) se întrebuinţează pentru mărirea contrastului imaginilor unor structuri în timpul examinării lor la microscop. Metodele de colorare a structurilor histologice sînt foarte variate şi se aleg în dependenţă de problemele studiului. Coloranţii histologici se împart în a c i z i b a z i c i şi n e u t r i. În calitate de exemplu se poate aduce cel mai întrebuinţat colorant azur II, care colorează nucleul celulelor în violet, şi colorantul acid — eozina,

ce colorează citoplasma în roz-galben. Afinitatea selectivă a structurilor față de anumiți coloranți e condiționată de compoziția lor chimică și de proprietățile fizice. Structurile care se colorează bine cu coloranți acizi se numesc *oxifile,* iar cele ce se colorează cu bazici — *bazofile.* Structurile care fixează atît coloranții acizi, cît și pe cei bazici sînt neutrofile (heterofile). Preparatele colorate, de obicei, se deshidratează în alcooluri de concentrație crescîndă și se limpezesc în xilol, benzol, toluol sau în unele uleiuri. Pentru păstrarea îndelungată secțiunea histologică deshidratată se include între lamă și lamelă în balsam de Canada sau alte substanțe. Preparatul histologic pregătit poate fi folosit pentru studierea sub microscop timp de mulți ani. Pentru microscopia electronică secțiunile, obținute la ultramicrotom, se plasează pe grile speciale, se contrastează cu săruri de mangan, cobalt ș. a., apoi se studiază la microscop și se fotografiază. Microfotografiile obținute servesc drept obiect de studiu deopotrivă cu preparatele histologice.

CERCETAREA COMPONENȚEI CHIMICE ȘI METABOLISMULUI CELULELOR ȘI ȚESUTURILOR

Metodele cito- și histochimice. Aceste metode permit evidențierea localizării diferitelor substanțe chimice în structurile celulelor, țesuturilor și organelor — ADN, ARN, proteinelor, glucidelor, lipidelor, aminoacizilor, substanțelor minerale, vitaminelor, activitatea fermenților. Aceste metode se bazează pe specificul reacției dintre reactivul chimic și substratul care intră în componența structurilor celulare și tisulare, și pe colorarea produselor reacțiilor chimice. Pentru a mări specificul reacției deseori se întrebuințează controlul fermentativ. De exemplu, pentru evidențierea în celule a acidului ribonucleic (ARN) deseori se folosește galocianina — colorant cu proprietăți bazice, iar prezența ARN se confirmă cu ajutorul prelucrării de control cu ribonucleaza, care scindează ARN. Galocianina colorează ARN în albastru-violet. Dacă secțiunea este preventiv prelucrată cu ribonuclează, iar apoi colorată cu galocianină, atunci lipsa colorației confirmă prezența în structură a acidului ribonucleic. Descrierea numeroaselor metode cito- și histochimice se face în manuale speciale.

Metoda autoradiografiei. Această metodă permite studierea mai amplă a metabolismului în diferite structuri. La baza metodei se află folosirea elementelor radioactive (de exemplu, a fosforului — ^{32}P, carbonului — ^{14}C, sulfului — ^{35}S, hidrogenului — ^{3}H) sau a compușilor marcați cu ele. Substanțele radioactive în secțiunile histologice se evidențiază cu ajutorul emulsiei fotografice, care se aplică pe preparat și apoi se developează. În porțiunile preparatului, unde emulsia fotografică contactează cu substanța radioactivă, se produce reacția fotografică, în rezultatul căreia se formează sectoare developate (luminate) — piste. Prin această metodă se poate stabili, de exemplu, viteza de includere a aminoacizilor marcați în proteine, formarea acizilor nucleici, metabolismul iodului în celulele glandei tiroide ș. a.

Metoda centrifugării diferenţiale. Această metodă se bazează pe întrebuinţarea centrifugilor, care efectuează de la 20 000 pînă la 150 000 de rot/min. Asemenea centrifugi permit separarea şi sedimentarea diferiţilor componenţi celulari — a nucleilor, mitocondriilor ş. a., şi determinarea compoziţiei lor chimice.

Interferometria. Această metodă permite aprecierea conţinutului sumar de proteine în celulele vii şi fixate.

În prezent, deopotrivă cu metodele calitative, au fost elaborate şi se practică metodele histochimice cantitative de stabilire a conţinutului diferitelor substanţe în celule şi ţesuturi. Particularitatea metodelor de studiu cantitativ-histochimice (spre deosebire de cele biochimice) constă în posibilitatea studierii localizării componentelor chimice în structurile concrete ale celulelor şi ţesuturilor.

Citospectrofotometria — metodă de studiere cantitativă a substanţelor intracelulare după spectrele lor de absorbţie.

Citospectrofluorimetria — metodă de studiere cantitativă a substanţelor intracelulare după spectrele lor de fluorescenţă sau după intensitatea fluorescenţei pe o undă aleasă din timp (citofluorimetria).

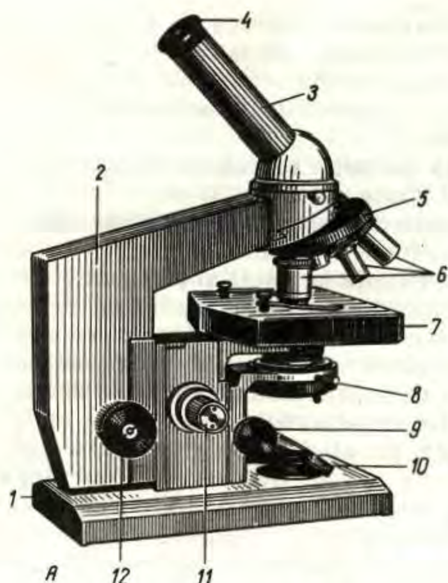
Microscoapele moderne — *citofluorimetrele* — permit descoperirea în diferite structuri a unor cantităţi mici de substanţă (pînă la 10^{-14} — 10^{-16} g) şi aprecierea localizării substanţelor studiate în microstructuri.

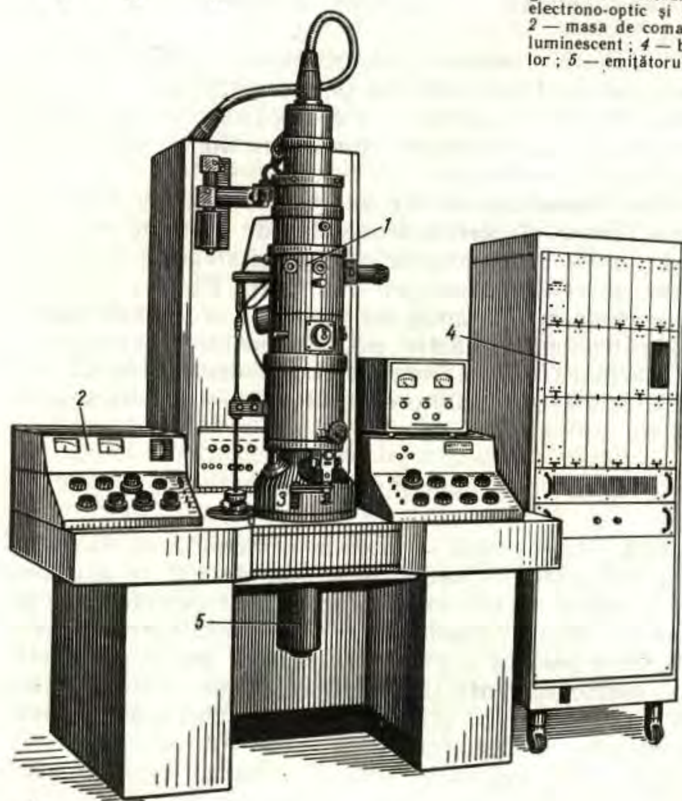
În ultimii ani combinarea metodelor histochimice cu metoda microscopiei electronice a condus la dezvoltarea unei direcţii de perspectivă noi — a histochimiei electronice. Această metodă permite studierea localizării diferitelor substanţe chimice nu numai la un nivel celular, ci şi subcelular şi molecular.

Metodele analizei imunofluorescente se folosesc efectiv în histologia contemporană pentru studierea proceselor de diferenţiere a celulelor, evidenţierea în ele a compuşilor chimici şi structurilor specifice. Ele se bazează pe reacţiile antigen—anticorp. Fiecare celulă a organismului are o componenţă antigenă specifică, care este determinată de proteine. Produsele reacţiei pot fi colorate şi evidenţiate în microscopul luminescent. Pe desenul 13,B se demonstrează evidenţierea în celulă a actinei şi tubulinei cu ajutorul metodei de analiză imunofluorescentă.

METODELE DE MICROSCOPIE A PREPARATELOR HISTOLOGICE

Microscopia optică. Microscopia — metoda principală de studiere a preparatelor — se foloseşte în biologie mai bine de 300 de ani. Din momentul folosirii primelor microscoape în scopuri de cercetare ele se perfecţionau permanent. Microscoapele moderne prezintă sisteme optice complicate diverse, care posedă o putere rezolutivă înaltă şi permit studierea detaliilor foarte fine ale structurii celulelor şi ţesuturilor. Dimensiunea celei mai mici structuri care poate fi observată la microscop este determinată de cea mai mică distanţă rezolutivă (d_0). Ea depinde de lungimea undei de lumină λ şi această





Des. 1. Microscoape destinate cercetărilor biologice.
A — microscop biologic optic „Biolam-S": *1* — baza ; *2* — tubusosuport ; *3* — tubusul înclinat; *4* — ocular ; *5* — revolver ; *6* — obiective ; *7* — măsuță ; *8* — condensator cu diafragmă în formă de iris ; *9* — șurubul condensatorului ; *10* — oglindă ; *11* — microviză ; *12* — macroviză ; *B* — microscopul electronic A.V.M.— 100 AC cu sistem automatizat de prelucrare a imaginilor : *1* — coloana microscopului (cu sistem electrono-optic și camera pentru preparare); *2* — masa de comandă ; *3* — camera cu ecran luminescent ; *4* — blocul de analiză a imaginilor ; *5* — emițătorul videosemnalului.

dependență se exprimă cu aproximație prin formula $d_0=1/2\ \lambda$ Astfel, cu cît este mai mică lungimea undei de lumină, cu atît e mai mică distanța rezolutivă și cu atît mai mici sînt structurile ce pot fi observate în preparat.

Pentru studierea preparatelor histologice mai des se folosesc microscoapele optice de marcă diferită, cînd în calitate de sursă de iluminare se folosește lumina naturală sau artificială (des. 1, A, B). Lungimea minimală a undei părții vizibile a spectrului de lumină corespunde 0,4 mkm. Prin urmare, la microscopul optic obișnuit distanța rezolutivă este egală aproximativ cu 0,2 mkm($d_0 = 1/2 \cdot 0{,}4$ mkm = 0,2 mkm), iar mărirea totală (produsul dintre mărirea obiectivului și mărirea ocularului) ajunge pînă la 2500 de ori.

Microscopia ultravioletă. Aceasta e o varietate a microscopiei optice. În microscopul ultraviolet se folosesc raze ultraviolete mai scurte cu lungimea undei de circa 0,2 mkm. Distanța rezolutivă aici e de aproximativ 0,1 mkm ($d_0=1/2 \cdot 0{,}2$ mkm=0,1 mkm). Imaginea invizibilă obținută în razele ultraviolete devine vizibilă cu ajutorul înregistrării pe placa fotografică sau prin întrebuințarea unor dispozitive speciale (ecran luminescent, convertizor electrono-optic).

Microscopia fluorescentă (luminescentă). Fenomenul fluorescenței constă în aceea că atomii și moleculele unor substanțe, absorbind razele cu undă scurtă, trec în stare excitată. Trecerea inversă din stare excitată în normală are loc cu emanare de lumină, dar cu altă lungime de undă, mai mare. Pentru excitarea fluorescenței în microscopul fluorescent se folosesc lămpile de cuarț și xenon de presiune supraînaltă, care posedă o intensitate înaltă în regiunea spectrului de 0,25—0,4 mkm (raze ultraviolete apropiate) și de 0,4—0,5 mkm (raze albastru-violete). Lungimea undei de lumină fluorescentă întotdeauna e mai mare decît lungimea de undă a luminii de excitare, de aceea ele se despart cu ajutorul filtrelor de lumină și imaginea obiectului se studiază numai în lumina fluorescentă. Se deosebesc fluorescența proprie, sau primară, și indusă, sau secundară. Orice celulă a organismului viu posedă o fluorescență proprie, dar ea deseori este extrem de slabă. Fluorescența secundară apare în timpul prelucrării preparatelor cu coloranți speciali — fluorocromi. De exemplu, pentru prelucrarea preparatelor mai des se folosește fluorocromul oranj de acridină. În acest caz ADN și compușii lui posedă luminescență verde-aprinsă, iar ARN și derivații lui — roșu-aprins. Astfel, componența spectrală a radiației poartă informația despre structura internă a obiectului și componența lui chimică. Varianta metodei de microscopie fluorescentă, în timpul căreia și excitarea, și iradierea fluorescenței are loc în regiunea ultravioletă a spectrului, a fost denumită metodă de **microscopie fluorescentă ultravioletă.**

Microscopia cu contrast de fază. Această metodă servește la obținerea imaginilor contrastante ale obiectelor transparente și incolore, invizibile în timpul folosirii metodelor obișnuite de microscopie. Pentru studierea preparatelor în microscopul obișnuit optic contrastul structurilor se obține cu ajutorul colorării. Metoda contrastului de fază asigură contrastul necesar al structurilor incolore studiate cu

ajutorul unei diafragme circulare speciale, instalată în condensator, şi cu ajutorul aşa-numitei plăci de fază, situată în obiectiv. O asemenea construcţie a opticii microscopului face posibilă transformarea schimbărilor de fază a luminii nepercepute de ochi, care trece prin preparatul incolor, în amplituda ei, adică se intensifica imaginea obţinută. Mărirea contrastului permite observarea tuturor structurilor, care se deosebesc după indicii de refracţie. O varietate a metodei cu contrast de fază este **metoda de contrast de fază** *în cîmp întunecat*, care dă o imagine negativă spre deosebire de cea pozitivă cu contrast de fază.

În afară de metodele enumerate, cu scopuri speciale se folosesc **microscopia în cîmp întunecat** pentru studierea obiectelor vii, **în lumină incidentă** pentru examinarea obiectelor groase, **microscopia polarizantă** pentru studierea arhitectonicii structurilor histologice. Descrierea acestor metode şi aparatelor respective este dată în manuale speciale.

Microscopia electronică. Un mare pas înainte în dezvoltarea tehnicii microscopiei a fost crearea şi întrebuinţarea microscopului electronic (vezi des. 1, B). În microscopul electronic se foloseşte un flux de electroni cu lungimile de undă mai scurte decît în cel optic. La intensitatea de 50 000 V lungimea undei oscilaţiilor electromagnetice, care apar în timpul mişcării fluxului de electroni în vid, este egală cu 0,0056 nm. Teoretic a fost calculat că distanţa rezolutivă în aceste condiţii poate fi de circa 0,002 nm sau 0,000002 mkm, adică de 100 000 ori mai mică decît în microscopul optic. In cele mai calitative microscoape electronice moderne distanţa rezolutivă constituie 0,1—0,7 nm.

Cu ajutorul microscopului electronic de transmisie se poate obţine doar o imagine plană a obiectului studiat. Pentru obţinerea unei prezentări de spaţiu despre structuri se folosesc microscoape electronice de raster, capabile să creeze imagini tridimensionale. Microscopul electronic de raster lucrează conform principiului scanării cu microsonda electronică a obiectului studiat, adică el „pipăie" succesiv cu ajutorul fasciculului de electroni focalizat puternic diferite puncte ale suprafeţei. Pentru cercetarea sectorului ales microsonda se mişcă pe suprafaţa lui sub influenţa bobinelor de deviere (principiul desfăşurării televizate). O asemenea cercetare a obiectului se numeşte scanare (colaţionare), iar desenul pe care se mişcă microsonda — raster. Microscopul electronic de raster nu înregistrează electronii care trec prin obiect, ci acumulează toţi electronii (secundari), scoşi din atomii probei de către fluxul de electroni al microsondei (electroni primari). Imaginea obţinută este reprodusă pe ecranul televizat a cărui rază electronică se mişcă sincron cu microsonda.

Calităţile principale ale microscopiei electronice de raster sînt profunzimea netităţii (diapazonul de 100—1000 de ori mai mare decît la microscoapele optice), frecvenţa mare a modificării neîntrerupte a măririi (de la zeci pînă la zeci de mii de ori) şi puterea rezolutivă înaltă.

METODELE DE ANALIZA A IMAGINILOR STRUCTURILOR CELULARE ŞI TISULARE

Imaginile microobiectelor obţinute în microscop, pe ecranul televizat al displeiului, pe microfotografiile electronice se supun unei analize speciale — evidenţierea parametrilor morfometrici, densitometrici şi prelucrarea lor statistică.

Metodele morfometrice permit determinarea cu ajutorul unor grile speciale (ale lui E. Vebel, A. A. Glagolev, S. B. Stefanov) a numărului oricăror structuri, suprafeţele, diametrele ş. a. De exemplu, în celule pot fi măsurate suprafeţele nucleilor, citoplasmei, diametrele lor, raporturile nucleo-citoplasmatice ş. a. Există morfometria manuală şi morfometria automatizată, în timpul căreia toţi parametrii se măsoară şi se înregistrează în aparat automat.

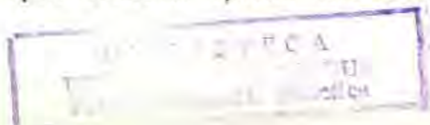
În ultimii ani o răspîndire tot mai mare o au **sistemele automatizate de prelucrare a imaginilor (S.A.P.I)**, care permit realizarea mai eficientă a metodelor cantitative enumerate de studiere a celulelor şi ţesuturilor. Totodată posibilităţile analitice ale microscopiei cantitative se completează cu metode de analiză şi stabilire a probelor, bazate pe prelucrarea cu ajutorul maşinilor electronice de calcul (M.E.C.) a informaţiei, extrase din imaginile celulelor şi ţesuturilor. În fond se poate vorbi despre dispozitivele care nu numai măresc posibilităţile optice ale analizorului vizual al omului, dar şi lărgesc de multe ori posibilităţile lui analitice. Se exprimă părerea că S.A.P.I. înfăptuiesc aceeaşi revoluţie în morfologie, precum circa 300 de ani în urmă a provocat inventarea microscopului optic, iar circa 35 ani în urmă — a celui electronic, deoarece ele nu numai măresc incomparabil productivitatea muncii savantului şi nu numai obiectivizează cercetările, dar şi permit obţinerea unei noi informaţii despre procesele neevidenţiate mai înainte, modelarea cantitativă şi prognozarea dezvoltării lor în celule şi ţesuturi.

Totodată participarea în experienţă a M.E.C. cere de la savant o atitudine nouă în ce priveşte realizarea ei, posedarea dexterităţii compunerii algoritmilor procesului de cercetare, o exactitate a raţionamentelor şi, în sfîrşit, ridicarea nivelului studiului metodico-ştiinţific.

Una din metode, care lărgeşte considerabil numărul problemelor morfologice rezolvate, *este analiza mecanizată optico-structurală* (A.M.O.S.), propusă în anul 1965 de către C. M. Bogdanov. Cu apariţia A.M.O.S. a fost făcut un pas calitativ nou în elaborarea metodologiei unice de analiză cantitativă a microstructurilor pe baza caracteristicilor statistice. În ultimul timp A.M.O.S. a găsit o aplicare efectivă în practica de cercetare şi în economia naţională.

În des. 2 e prezentat sistemul automatizat de prelucrare a imaginilor „Protva M II“ produs de firma „LOMO“. Sistemul este destinat studierii complexe a celulelor şi ţesuturilor cu folosirea metodelor de microscopie fluorescentă, de absorbţie şi radioautografie.

Un microscop optic scanator special sau altul electronic, care

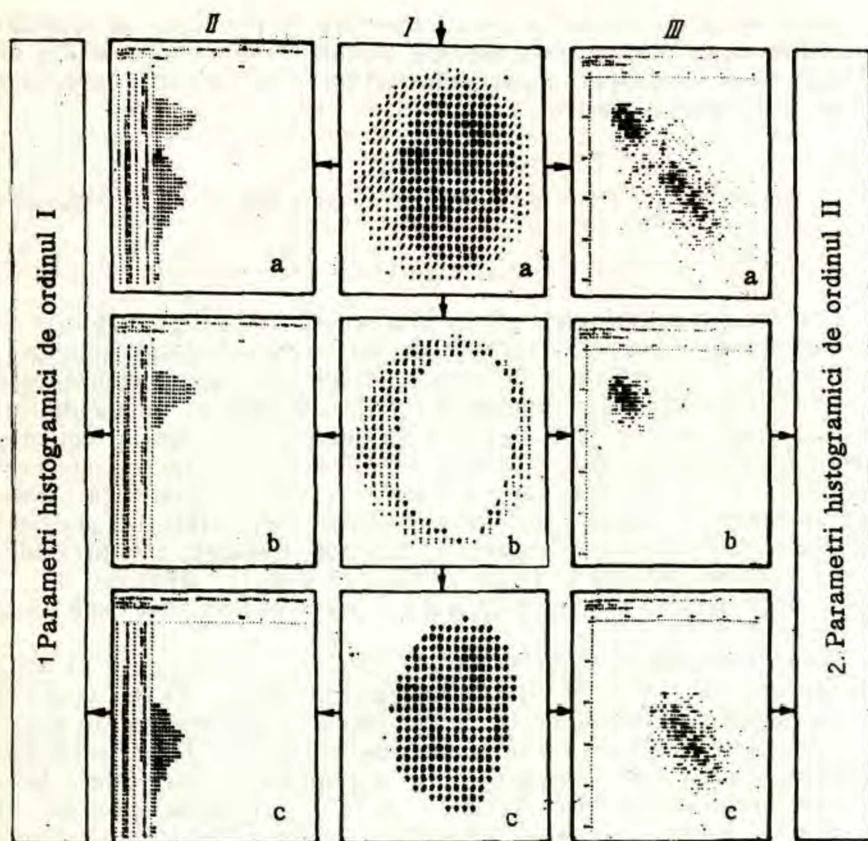




Des. 2. Sistem automatizat de prelucrare a imaginilor „Protva-M11".
1 — microscop-fotometru scanator ; *2* — displei ; *3* — M.E.C.

intră în componenţa sistemului, realizează vizionarea consecutivă a imaginii preparatului pe două coordonate, transformînd-o în formă numerică, şi o introduce în M.E.C., care la rîndul ei efectuează prelucrarea cifrică a imaginii şi dă o informaţie despre caracteristicile geometrice ş. a. ale obiectului analizat. Cu ajutorul displeiului colorat savantul poate „prepara" imaginea, evidenţiind numai acele componente structurale, care îl interesează. Acumulatoarele de informaţie de capacitate mare pe discuri magnetice sau benzi, care intră în componenţa M.E.C., permit memorizarea imaginii precum şi a rezultatelor prelucrării ei pentru păstrarea ulterioară şi documentare.

Folosirea metodelor de analiză automatizată a microobiectelor o vom examina pe baza exemplului de prelucrare a imaginii leucocitului sîngelui (des. 3). Microscopul-fotometru scanator permite „cercetarea" valorilor densităţii optice cu pasul indicat de savant. În consecinţă semnalul optic, care corespunde densităţii optice a obiectului, trece în formă cifrică. Matricea cifrică obţinută este supusă preparării cu ajutorul unui aparat matematic special. La început se lichidează fondul şi se separă obiectul „curat"— imaginea celulei (I. a), apoi din imaginea celulei se evidenţiază orice detaliu, care îl interesează pe savant, de exemplu, citoplasma (I b) şi nucleul (I c). M.E.C. calculează şi construieşte h i s t o g r a m a d e n s i t ă ţ i i o p t i c e pentru toată celula (II a), pentru citoplasma (II b) şi nucleul (II c) ei. În histograma întreagă de acum se pot evidenţia fazele citoplasmei (b) şi nucleului (c) şi, de asemenea, se pot obţine separat pentru fiecare structură (II b, II c).



Des. 3. Schema prelucrării automatizate a imaginii celulei. Imaginea leucocitului (a), citoplasmei (b) şi nucleului (c) lui. *I* — imaginea cifrică ; *II* — histograma densităţii optice ; *III* — histogramele bidimensionale ale dependenţei valorilor densităţii optice.

Pe histograme se calculează p a r a m e t r i i d e o r d i n u l I: valoarea medie şi integrală a densităţii optice, dispersia, asimetria, excesul ş. a. Conform imaginii obiectului se obţin p a r a m e t r i i m o r f o m e t r i c i: suprafaţa, perimetrul, diametrul, raportul nucleo-citoplasmatic, coeficientul formei ş. a.

Următoarea etapă de prelucrare a imaginii este construirea d i a g r a m e l o r b i d i m e n s i o n a l e a independenţei densităţii optice pentru toată celula (vezi des. 3 III), citoplasma (III b) şi nucleul (III c) ei. Ca si în primul caz, pe diagrama întregii celule (III a) e posibilă evidenţierea fazei citoplasmei (III b) şi nucleului (III c). Aceste diagrame permit calcularea p a r a m e t r i l o r histogramici d e o r d i n u l II: omogenitatea, contrastul local, entropia ş. a. Parametrii obţinuţi astfel prezintă „portretul" multidimensional

al celulei şi au o expresie numerică concretă. Ei pot fi supuşi unor metode diverse de prelucrare statistică, permit clasificarea exactă a microobiectelor, evidenţierea particularităţilor structurii lor, care nu se observă cu ochiul liber.

Capitolul III

STUDIU CONCIS DESPRE DEZVOLTAREA HISTOLOGIEI, CITOLOGIEI ŞI EMBRIOLOGIEI

FONDAREA HISTOLOGIEI, CITOLOGIEI ŞI EMBRIOLOGIEI CA ŞTIINŢE

Dezvoltarea histologiei. „Dezvoltarea ştiinţei merge impulsiv în dependenţă de succesele realizate de metodică". Această definiţie a lui I. P. Pavlov se referă complet la histologie, citologie şi embriologie. Succesele histologiei din momentul fondării şi pînă în timpul de faţă au fost generate mai întîi de toate de dezvoltarea tehnicii, opticii şi metodelor de microscopie. Succesele examinărilor microscopice ofereau posibilitatea de a acumula fapte noi şi de a prezenta generalizări teoretice. În raport cu aceasta în istoria studiului despre ţesuturi şi despre structura microscopică a organelor se pot distinge trei perioade: prima — **premicroscopică** (ce a durat aproximativ 2000 de ani), a 2-a — **microscopică** (300 de ani), a 3-a — **electrono-microscopică** (circa 40 de ani).

Prima perioadă (premicroscopică), cea mai îndelungată ca timp (din secolul IV î. e. n. şi pînă la mijlocul secolului XVII), cuprinde preistoria ştiinţei histologice, bazată pe tehnica macroscopică. În această perioadă se creau de fapt numai noţiunile generale despre ţesuturile organismului ca părţi „omogene" ale organismului, care diferă între ele prin proprietăţile fizice („dure", „moi"), greutatea specifică (se „scufundă" în apă, nu se „scufundă") ş. a. Însă, deoarece în timpul acela noţiunile despre ţesuturi se constituiau în urma dezmembrării anatomice a cadavrelor, deci şi toate clasificările ţesuturilor se bazau pe asemănarea şi deosebirea lor exterioară. Drept urmare într-un grup nimereau uneori asemenea ţesuturi diverse precum ţesutul nervos şi ţesutul conjunctiv (nervul şi tendonul). De aceea, cînd la sfîrşitul primei perioade, şi anume în mijlocul secolului XVII, fizicianul englez R. Hooke a perfecţionat microscopul[1] (1665), fapt ce a permis studierea ţesuturilor, începe a doua perioadă în studiul ţesuturilor, care a condus la elaborarea metodelor tehnice de studiere a unităţilor structurale ale ţesuturilor, invizibile cu ochiul liber, şi la acumularea materialului faptic despre structura lor. În această perioadă „pruritul cunoaşterii", după expresia lui M. Malpighi, şi „dorinţa de a înţelege faptele creatorului" (N. Griu) îi îndemnau pe savanţi la examinările microscopice.

Primii microscopişti în jumătatea a doua a secolului XVII — fizicianul R. Hooke, anatomistul M. Malpighi, botanistul N. Griu, opticia-

[1] Invenţia primului model al microscopului ţine de deceniul al doilea al secolului XVII.

nul amator A. Leeuwenhock ş. a.— cu ajutorul microscopului au descris structura pielii, splinei, sîngelui, muşchilor, lichidului ejaculator etc. Fiecare examinare, la drept vorbind, era o descoperire, care nu corespundea concepţiei metafizice despre natură, constituită timp de secole. Caracterul întîmplător al descoperirilor, imperfecţiunea microscopului, concepţia metafizică nu au permis timp de 100 de ani (din mijlocul secolului XVII pînă la mijlocul secolului XVIII) a se cunoaşte esenţial conformitatea structurii animalelor şi plantelor, indiferent de faptul că se făceau încercări de generalizări (teoriile structurii „fibrilare" şi „granulare" a organismelor ş. a.).

La sfîrşitul secolului XVIII şi începutul secolului XIX savanţi şi meşteri din Rusia (din Petersburg) şi din Olanda au construit *microscoape acromatice,* care au permis ca examenele microscopice să fie incontestabile şi au permis trecerea la studiul sistematic al elementelor structurale ale diverselor animale şi ale organismelor vegetale.

Aplicarea microscopului acromatic în investigaţiile ştiinţifice a servit drept impuls pentru dezvoltarea histologiei. La începutul secolului XIX s-a făcut prima reprezentare a nucleilor celulelor vegetale. Jan Purkinje (în 1825—1827) a descris nucleul în ovulul de găină, iar apoi nucleii din celulele diverselor ţesuturi de animale. Ulterior el a introdus noţiunea de „protoplasma" (citoplasma) celulelor, este caracterizată forma celulelor nervoase, structura glandelor etc. R. Brown a ajuns la concluzia că nucleul este partea obligatorie a celulei vegetale. Astfel a început a se acumula materialul despre organizarea microscopică a animalelor şi plantelor şi despre structura „celulelor" (cellula), numite astfel încă de R. Hooke.

Sfîrşitul acestei perioade este încununat de cercetările lui A. Dutrochet, P. F. Goreaninov, G. Valentin (elevul lui Jan Purkinje), Ia. Henle (elevul lui I. Muller), M. Schleiden şi în special ale lui T. Schwann, care a sintetizat cercetările precedente şi a formulat teoria celulară (1838—1839). T. Schwann considera celula component structural universal al regnului animal şi vegetal. Aceasta a pus biologia şi patologia pe baze materialiste.

Fondarea teoriei celulare a avut o însemnătate progresistă colosală nu numai pentru dezvoltarea biologiei şi medicinei, ci şi pentru dezvoltarea filozofiei materialismului dialectic. F. Engels a inclus teoria celulară în rîndul celor trei mari descoperiri ale secolului, alături de legea energiei constante şi de teoria evoluţionistă a lui Ch. Darwin.

La mijlocul secolului XIX începe dezvoltarea vertiginoasă a histologiei descriptive. Pe baza teoriei celulare au fost studiate componentele diverselor organe şi ţesuturi, histogeneza lor, fapt ce a permis fondarea în linii generale încă pe atunci a anatomiei microscopice. Acestea au permis precizarea clasificării ţesuturilor, ţinînd cont de structura lor microscopică (A. Kölliker ş. a.). Însă dezvoltarea histologiei în jumătatea a doua a secolului XIX nu putea să progreseze fără succesele de mai departe ale tehnicii histologice şi ale metodelor de examinare microscopică. În această perioadă se introduc în practică şi se perfecţionează obiectivele cu apă şi cu imersie, se inventează microtomul. Se întrebuinţează fixatori noi (formalina,

acidul osmic, acidul cromic). Foarte eficientă a devenit metoda de impregnare cu săruri de argint, elaborată de savantul italian C. Golgi, care a descris complexul lamelar (aparatul reticular intracelular). Această metodă şi modificările ei au permis efectuarea cercetărilor fundamentale ale sistemului nervos (R. Kajal) şi crearea b a z e l o r n e u r o h i s t o l o g i e i. Meritele ştiinţifice ale lui C. Golgi şi R. Kajal au fost recunoscute: lor li s-a decernat premiul Nobel în anul 1906. În ultimul sfert al secolului XIX au fost descoperite organitele celulei.

La sfîrşitul secolului XIX, datorită succeselor obţinute în domeniul studierii structurii celulei, au fost puse b a z e l e c i t o l o g i e i. Însă examinarea microscopică a celulelor fixate nu permitea a se vorbi despre activitatea lor vitală. De aceea pe savanţi i-au atras metodele de cultivare a celulelor şi a ţesuturilor (I. P. Skvorţov, P. Harrison, A. Karrel ş. a.). Însă aceasta nu înseamnă că examinarea ţesuturilor în preparatele histologice şi-a pierdut sensul şi rolul.

Metodele intravitale de introducere a coloranţilor, aplicate de numeroşi savanţi în timpul acela, introducerea în organism a unor corpuri eterogene şi alte metode au făcut posibilă studierea fiziologiei structurilor histologice. Tot în acest timp a fost inventat un micromanipulator cu ajutorul căruia se efectuau operaţii la celulele izolate (extirparea nucleului, inciziile celulelor ş. a.) cu ţelul de a clarifica rolul şi însemnătatea lor în activitatea vitală a organismului.

Dezvoltarea embriologiei. Embriologia, care studiază conformitatea dezvoltării prenatale a organismelor, are o istorie îndelungată de constituire ca ştiinţă. Taina naşterii, dezvoltării diverselor fiinţe vii, posibilităţile creării condiţiilor pentru manifestarea acestor procese (cel puţin la păsări) au apărut încă în vechime. De exemplu, în operele filozofilor greci se găsesc menţionări despre creşterea puilor în condiţii artificiale (în incubatoare) în Egiptul antic, iar apoi în India, China. Cu mult pînă la era noastră se menţionează despre placentă în legătură cu naşterea copilului ş. a.

Însă primele observări embriologice medicale şi formarea importantelor noţiuni embriologice îi aparţin probabil lui Hipocrat (secolul IV î. e. n.) şi adepţilor lui („Despre natura femeii", „Despre fătul de şapte luni", „Despre extrafecundare", „Despre spermă", „Despre natura copilului" etc.). Multe opinii din acea etapă a dezvoltării medicinei aveau mai repede o însemnătate speculativă, însă erau, totuşi, aproape de adevăr. De exemplu, afirmaţia „despre desecarea" embrionului în timpul dezvoltării lui, deci despre micşorarea conţinutului apei în el, sau necesitatea de a se amesteca sperma masculină şi feminină (celulele sexuale masculine şi feminine au fost observate cu ajutorul microscopului numai în secolele XVII şi XIX).

Contemporanul lui Hipocrat, Aristotel, în opera sa „Despre apariţia animalelor" ş. a. a fondat începutul biologiei generale şi celei comparative. Clasificarea animalelor după caracterele embriologice, propusă de el, a apărut în urma analizei ştiinţifice, pe care a efectuat-o în cinci cărţi („Despre originea spermei", „Despre forma uterului la diverse animale", „Despre viviparitate şi şopîrloparitate" etc.). Urmea-

ză de notat că deja Aristotel a pus problema despre mecanica dezvoltării şi a formulat noţiunea de e p i g e n e z ă (din l. greacă epi — asupra, genezis — provenienţă). Susţinînd ideea dezvoltării, Aristotel se baza pe concluzii speculative false cum că embrionul se dezvoltă din sîngele matern („materia") şi din sperma masculină introdusă („sufletul"), care inspiră acest sînge. Asemenea discuţii idealiste despre factorul amaterial (entelehia) s-au menţinut mult timp după Aristotel în legătură cu influenţa puternică a teologiei asupra concepţiei savanţilor, care se străduiau să studieze pricinile dezvoltării şi scopul final.

Pînă la mijlocul secolului XVII istoria embriologiei n-a fost marcată de succese importante. E cunoscut că unele descrieri concrete ale embrionilor, organelor lor provizorii şi permanente au fost făcute în diferite ţări.

În epoca Renaşterii o contribuţie anumită în embriologie a adus V. Harvey — autorul descoperirii circulaţiei sanguine, care, analizînd dezvoltarea embrionilor, a descris-o în cartea „Naşterea animalelor" (1651). El a făcut un şir de confirmări principiale. În special, Harvey nega posibilitatea de generare spontană şi confirma teza despre dezvoltarea animalelor numai din ou („Elementul viu — din ou"). El primul a propus, şi mai tîrziu s-a confirmat, că „pata" pe vitelusul oului la păsări „este sursa puiului", iar săltarea „punctului sanguin" este primordiul inimii. Harvey interpreta just, în principiu, rolul dezvoltării precoce a sîngelui, ca element ce asigură trofica embrionului. „Viaţa constă în sînge,... sîngele apare mai înainte decît începe a exista o oarecare parte a corpului şi el este născut primul în comparaţie cu celelalte părţi ale fătului" — confirma Harvey. Indiferent de faptul că Harvey gravita spre vitalism, el se străduia să pătrundă în relaţiile cauză-efect. El scria : „Cu naşterea animalelor orice studiere e necesar a o începe de la pricini, în special de la cele materiale şi active".

O luptă aprigă a concepţiilor s-a desfăşurat în a doua jumătate a secolului XVII, cînd tînărul savant german C. F. Wolf (1733—1794) a propus teza „Teoria naşterii" (1759). El a supus unei critici aspre opiniile preformiştilor şi a fondat teoria epigenezei. Conform teoriei preformismului, dezvoltarea reprezintă în fond desfăşurarea în spaţiu a părţilor finale ale organismului, formate în timpul creării vieţii. Teoria epigenezei susţinea neoformarea organelor, negînd complet predestinarea sau preformarea. C. Wolf a fost primul care a observat la embrionii animalelor formarea organelor din plăcile foliate (foiţele embrionare), a descris dezvoltarea inimii la pui, dezvoltarea rinichiului (un şir de structuri sînt numite în numele lui) etc. Cu toate că prima lucrare a lui C. Wolf a fost întîlnită cu duşmănie în cercurile academice, ideile progresiste din ea şi-au găsit exprimare în operele embriologilor din ţara noastră — H. I. Pander (1794—1858), C. A. Ber (1792—1876) şi în teoria evoluţionistă a lui Darwin, care a apărut peste 100 de ani (1859) după publicarea tezei lui C. Wolf. Rolul lui C. Wolf în dezvoltarea ştiinţei a fost înalt apreciat de F. Engels. El scria că... C. Wolf în anul 1759 a efectuat un atac asupra teoriei

speciei constante, proclamînd teoria despre evoluţie"[1]. În anul 1768 C. Wolf la invitaţia academiei din Petersburg a trecut din Germania în Rusia, unde şi-a continuat activitatea.

Însă aceste teorii reprezentau două extremităţi contrare, reflectau obiectiv numai anumite stadii ale embriogenezei, cu toate că în timpul dezvoltării embrionului au loc atît perioade de polipotenţă (lat. poli — mult, potentio — posibilitate), precum şi de predestinare (preformare) strictă în dezvoltarea celulelor şi ţesuturilor.

Compatriotul lui C. Wolf, A. Haller, care s-a ocupat cu un şir de probleme ştiinţifice în domeniul embriologiei şi fiziologiei, a publicat un şir de lucrări în care susţinea preformismul în procesul de dezvoltare embrionară (1750—1767). Totodată A. Haller şi colaboratorii săi au efectuat minuţioase cercetări morfometrice ale embrionului în creştere. Mai tîrziu folosirea indicilor morfometrici a devenit una dintre cele mai răspîndite metode obiective pentru studierea ţesuturilor şi organelor.

Începînd cu secolul XVII, în dezvoltarea embriologiei, ca şi a histologiei, un rol important au avut succesele în tehnica cercetărilor, în procedeele metodice noi, care au permis debarasarea de scolastică. Folosirea lupelor, microscoapelor în a doua jumătate a secolului XVII a îmbogăţit esenţial ştiinţa. De exemplu, R. de Graaf şi Ia. Svammerdam au descris în anul 1670 cavităţile sferice în ovar (foliculul Graaf), care au fost identificate de ei incorect cu ovulele, iar curînd (1677) A. Leeuwenhok, om curios şi şlefuitor iscusit de lupe, şi Ham, student medic, au descris celulele sexuale masculine şi le-au numit „animale spermatice"— spermatozoizi.

Cu ajutorul microscopului au fost studiate din nou, descrise şi desenate stadiile de dezvoltare a puiului. Însă capacitatea de amplificare mică a microscopului şi, principalul, caracterul metafizic de gîndire au fost caracteristice pentru un şir de savanţi (M. Malpigni, N. Malbranş, Ia. Svammerdam ş. a.).

HISTOLOGIA ŞI EMBRIOLOGIA ÎN RUSIA CA OBIECT DE PREDARE. ŞCOLILE HISTOLOGICE NAŢIONALE ÎN A DOUA JUMĂTATE A SECOLULUI XIX ŞI ÎNCEPUTUL SECOLULUI XX

Histologia şi embriologia naţională evoluează în strînsă legătură cu dezvoltarea ştiinţei mondiale, cu progresul tehnicii de examinări microscopice.

Dacă facem abstracţie de unele cercetări histologice, efectuate de compatrioţi la începutul dezvoltării microscopiei, se poate afirma că histologia a început a se dezvolta în Rusia în anii 30—40 ai secolului XIX. La început histologia se preda ca un curs de lecţii, prevăzute de o programă a obiectelor înrudite — anatomia, fiziologia ; în anii 60 ai secolului XIX au fost fondate catedre de histologie şi embriologie în universităţile din Moscova (1864) şi din Petersburg (1864) concomitent, iar mai tîrziu — în universităţile din Harkov (1867), Kazan (1868) şi Kiev (1868).

[1] Vezi : *Marx K. Engels F.* Opere, v. 20, p. 354.

Ulterior toate aceste catedre au devenit mari centre de explorări histologice şi şcoli de pregătire a cadrelor. Primii conducători de catedre şi fondatori ai histologiei naţionale ca ştiinţă separată au fost A. I. Babuhin, F. V. Ovseannikov, N. M. Iacubovici, M. D. Lavdovskii, F. N. Zavarîkin, C. A. Arnştein, P. I. Peremejco, N. A. Hrjonşcevskii.

Şcoala histologilor din Moscova a fost înfiinţată în jumătatea a doua a secolului XIX de către *A. I. Babuhin* (1827—1891), unul dintre cei mai de seamă reprezentanţi ai direcţiei materialiste în ştiinţele naturale. O atenţie deosebită se acordă aici histogenezei şi histofiziologiei diverselor ţesuturi, îndeosebi ţesutului muscular şi nervos, problemelor teoriei microscopului. Lui A. I. Babuhin îi aparţine descoperirea provenienţei şi studierea histofiziologiei organelor electrice la peşti ; el a studiat dezvoltarea şi structura retinei globului ocular, dezvoltarea cilindrilor axiali ai fibrelor nervoase etc. Mai tîrziu sub conducerea lui *I. F. Ognev* (1855—1927), elevul şi succesorul lui A. I. Babuhin, în numărul de probleme studiate la catedră a inclus cercetările acţiunii diferiţilor factori interni şi externi (energia radiantă, întunericul, inaniţia) asupra histostructurii şi fiziologiei celulelor, ţesuturilor şi organelor. Această direcţie histofiziologică, care a fost pusă la baza explorărilor şcolii histologice moscovite, a contribuit cu mult la înţelegerea dezvoltării şi funcţiilor ţesuturilor şi organelor. Colaborarea strînsă dintre histologie şi fiziologie caracterizează în mod avantajos dezvoltarea ştiinţei medicale în Rusia în a doua jumătate a secolului XIX. Ea s-a manifestat îndeosebi prin dezvoltarea ideilor nervismului în Rusia şi criticii direcţiei morfologiei pure „celulare", care şi-a croit drum în ştiinţa occidentală.

La Universitatea din Petersburg cursul de histologie îl ţinea academicianul *F. V. Ovseannikov* (1827—1906) — la început la catedra de anatomie şi fiziologie, iar din anul 1894 — la catedra de histologie independenta F. V. Ovseannikov este unul dintre fondatorii direcţiei histofiziologice în morfologie, autorul explorărilor interesante ale sistemului nervos şi ale organelor de simţ la diverse animale. O contribuţie importantă la dezvoltarea cercetărilor neurohistologice la această catedră a adus *A. S. Doghel* (1852—1922), care mai înainte a lucrat în Kazan şi în Tomsk. Lui îi aparţin lucrări clasice despre structura sistemului nervos vegetativ şi clasificarea neuronilor lui, despre inervaţia organelor de simţ. A. S. Doghel a fondat în anul 1915 jurnalul „Arhiva anatomiei, histologiei şi embriologiei" în Rusia.

C. A. Ber, embriolog, şeful catedrei de anatomie comparativă şi fiziologie, a fost primul care a început a ţine cursul de histologie şi embriologie la Academia medico-chirurgicală din Petersburg în anii 40 ai secolului XIX (actualmente Academia medico-militară în numele lui S. M. Kirov). Din anul 1852 histologia şi embriologia au constituit un curs special, pe care îl ţinea N. M. Iacubovici (1817—1879), care a studiat toată viaţa structura fină a sistemului nervos central. În anul 1868 la academie a fost fondată catedra de histologie şi embriologie independentă. O contribuţie ponderabilă la dezvoltarea acestei catedre şi a histologiei naţionale l-a adus M. D. Lavdovskii (1846—1902), cunoscut prin studiul celulelor ganglionare ale vezicii urinare, regenerarea



A. I. Babuhin
(1827—1891)



F. V. Ovseannikov
(1827—1906)

şi degenerarea fibrelor nervoase după traumă. Sub redacţia lui M. D. Lavdovskii şi F. V. Ovseannikov a fost alcătuit primul în Rusia manual fundamental de histologie. Foarte mari merite în dezvoltarea ştiinţei naţionale şi mondiale le are *A. A. Maximov* (1874—1928), care după M. D. Lavdovskii a condus în academie catedra de histologie. Explorările ţesutului conjunctiv, a sîngelui, precum şi a proceselor hemopoietice, efectuate de el, nu şi-au pierdut însemnătatea. Emigrînd, A. A. Maximov a exercitat o influenţă enormă asupra dezvoltării şcolii histologice americane. Manualul de histologie alcătuit de A. A. Maximov a fost unul dintre cele mai bune, de aceea el a fost reeditat de nenumărate ori nu numai la noi în ţară.

Fondatorul şcolii din Kazan *C. A. Arnştein* (1840—1919) şi elevii săi au adunat un material foarte bogat despre morfologia terminaţiunilor fibrelor nervoase şi despre ganglionii nervoşi în diferite ţesuturi şi organe (în vezica urinară, ureter, organele sexuale, cornee, plămîni, esofag, piele etc.). Metoda de colorare a ţesutului nervos, elaborată de A. S. Doghel, a permis studierea cu succes a diferitelor regiuni ale sistemului nervos şi elaborarea unor lucrări fundamentale în neurohistologie. Lucrările consacrate studierii sistemului nervos au lansat repede laboratorul din Kazan în rîndul celor mai de prestigiu laboratoare din Europa.

În anul 1888 A. S. Doghel a fondat catedra de histologie în Universitatea din Tomsk, pe care din anul 1895 a condus-o A. E. Smirnov (1859-1910), un alt discipol al lui C. A. Arnştein. Sub conducerea lui catedra de histologie de la Universitatea din Tomsk a devenit şcoală ştiinţifică neurohistologică independentă.

Catedra de histologie a Universităţii din Kiev a fost condusă în anul 1868 de *P. I. Peremejco* (1833—1893). Cercetările histologilor din şcoala chieveană au fost îndreptate în direcţia studierii dezvoltării foiţelor embrionare, globului ocular, suprarenalelor, splinei, ţesutului

muscular striat şi neted, precum şi structurii diferitelor organe — ficatului, glandei tiroide, pancreasului, măduvei osoase, vaselor sanguine etc. P. I. Peremejco a descris figurile diviziunii mitotice a celulelor.

Catedra de histologie şi embriologie a Universităţii din Harcov a fost condusă de *N. A. Hrjonşcevskii* (1836—1917). Lui îi aparţin lucrări originale despre structura glandelor suprarenale, plămînilor, ficatului, despre circulaţia sanguină în rinichi etc. Cercetările efectuate de N. A. Hrjonşcevskii şi de colaboratorii săi se bazau pe concepţia histofiziologică. În mijlocul secolului XIX odată cu dezvoltarea histologiei a început a înflori embriologia. Continuînd cercetările iniţiate de C. Wolf, academicienii ruşi H. I. Pander şi K. A. Ber au descoperit o lege biologică foarte importantă — formarea foiţelor embrionare. H. I. Pander a observat că înainte de apariţia primordiilor primelor organe, în embrion se formează două foiţe, iar mai tîrziu la ele aderă o a treia. K. A. Ber a urmărit dezvoltarea foiţelor embrionare şi formarea din ele a diferitelor organe la mamifere. El a constatat că la diverse animale există multe trăsături comune în stadiile precoce de dezvoltare a embrionilor lor, şi în generalizările sale s-a apropiat de concepţia evoluţionistă de dezvoltare a regnului animal. Cu ajutorul microscopului K. A. Ber a observat în descrierile precedente a foliculilor Graaf ovulul mamiferelor (1827). Lucrările lui C. Wolf, H. I. Pander şi K. A. Ber au pus **bazele embriologiei moderne**.



K. A. Ber
(1792—1876)



M. D. Lavdovskii
(1846—1902)

Teoria evoluţionistă a lui Ch. Darwin a servit drept punct de plecare pentru dezvoltarea ulterioară a teoriei materialiste în problemele embriologiei. Iluştrii savanţi ruşi I. I. Mecinikov (1845—1916) şi A. O. Kovalevskii (1840—1901), înarmaţi cu teoria evoluţionistă a lui Darwin, au contribuit la dezvoltarea embriologiei. Cercetările clasice ale lui I. I. Mecinikov şi A. O. Kovalevskii în studiul comparativ al never-



C. A. Arnştein
(1840—1919)



P. I. Peremejco
(1833—1893)

tebratelor şi vertebratelor inferioare au dovedit că animalele din clase şi specii diferite au mult comun, toate trec în decursul dezvoltării prin etape similare, în special stadiul de formare a foiţelor embrionare.

Astfel a fost dovedită în mod definitiv unitatea regnului animal. I. I. Mecinikov şi A. O. Kovalevskii, studiind structura microscopică a multor animale, ulterior au pus bazele histologiei şi embriologiei evoluţioniste.

În domeniul embriologiei sfîrşitul secolului XIX şi începutul secolului XX s-au marcat prin dezvoltarea metodelor experimentale (V. Ru, H. Şpeman ş. a.), care au pus bazele unei direcţii noi — mecanica dezvoltării. În această perioadă a survenit apropierea citologiei şi embriologiei pe baza studierii rolului celulei în dezvoltare şi în ereditate (A. Veisman, T. Morgan ş. a.).

DEZVOLTAREA HISTOLOGIEI, CITOLOGIEI ŞI EMBRIOLOGIEI ÎN FOSTA U.R.S.S.

În perioada sovietică a avut loc dezvoltarea ulterioară a citologiei, embriologiei şi histologiei generale şi speciale. În această perioadă o aplicare largă au început s-o aibă metodele histochimice, radiocartografia, microscopia cu luminescenţă şi alte metode histologice speciale. În ultimul deceniu s-a utilizat cu succes microscopia electronică.

Acum histologia s-a dezvoltat în cîteva direcţii. O atenţie deosebită s-a acordat neurohistologiei în legătură cu elaborarea teoriei lui I. P. Pavlov. Şcoala neurohistologică din Kazan a acumulat un material extrem de bogat despre morfologia terminaţiilor fibrelor nervoase şi a ganglionilor nervoşi în diferite organe şi ţesuturi (în tubul digestiv, muşchi, epiteliu, glande etc.). A. N. Misllavschii a pregătit o pleiadă de neurohistologi talentaţi dintre care o însemnătate deo-

sebită a avut-o activitatea lui B. I. Lavrentiev.

B. I. Lavrentiev şi colaboratorii săi au studiat histofiziologia sistemului nervos vegetativ, sinapselor interneuronale, diferiţilor receptori, inervaţiei antagoniste. Sub conducerea lui B. I. Lavrentiev a fost creată direcţia histofiziologică experimentală în neurohistologie. Studiind celulele nervoase vii, B. I. Lavrentiev a observat modificări în sinapse la excitarea nervilor. Metoda lui de secţionare a nervilor este aplicată pe larg în studiul inervaţiei organelor şi ţesuturilor. Practicînd această metodă, B I. Lavrentiev a dovedit caracterul nejustificat al teoriei continuităţii fibrilare, fondînd t e o r i a n e u r o n a l ă. Aplicarea metodelor contemporane de examinare (microscopia cu luminescenţă, microscopia electronică, histochimia etc.) a permis descoperirea mecanismelor fine ale funcţiilor şi modificările reactive ale elementelor tisulare ale sistemului nervos în condiţiile acţiunilor patologice experimentale asupra organismului. Cercetări de perspectivă în domeniul regenerării elementelor tisulare ale sistemului nervos şi transplantării encefalului au loc într-un rînd de instituţii de cercetări ştiinţifice.

Histologii numiţi au acordat o atenţie deosebită problemelor conexiunii sistemului nervos cu organele, corelaţiei dintre sistemul nervos şi sistemul endocrin în activitatea vitală a organismului Un aport important au adus aceştia în elaborarea histologiei funcţionale a sistemului endocrin (A. V. Nemilov, A. V. Rumeanţev ş. a.).



N. A. Hrjonşevskii
(1836—1917)



B. I. Lavrentiev
(1892—1944)

Studierea ţesutului conjunctiv, începută de A. A. Maximov, a fost continuată cu succes şi progresează în două direcţii. Prima direcţie în studierea ţesutului conjunctiv este exprimată prin cercetări histologice comparative ale ţesutului conjunctiv şi ale sîngelui (S. V. Measoedov, A. A. Zavarzin, F. M. Lazarenko, E. S. Danini, G. V. Iasvoin ş. a.). „Studii de histologie evoluţionistă a sîngelui şi a ţesutului conjunctiv“



A. A. Zavarzin
(1886—1945)



N. G. Hlopin
(1897—1961)

şi „Studii de histologie evoluţionistă a sistemului nervos" ale lui A. A. Zavarzin constituie o argumentare teoretică amplă a direcţiei evoluţioniste în histologie. A. A. Zavarzin considera problema principală a teoriei evoluţioniste clarificarea conformităţilor generale ale diferenţierii filogenetice ale varietăţilor de celule specializate în limita fiecărui ţesut („disocierea evoluţionistă") cu păstrarea unui număr limitat de tipuri morfofuncţionale de ţesuturi („teoria seriilor paralele"). O generalizare teoretică importantă în domeniul studierii dezvoltării ţesuturilor („teoria dezvoltării divergente") a făcut N. G. Hlopin.

A doua direcţie reprezintă studierea histofiziologiei ţesutului conjuntiv din diferite organe, a sistemului sanguin şi a altor organe, precum şi modificările lor sub influenţa factorilor nervoşi şi endocrini *(V. G. Eliseev, T. A. Grigorieva* ş. a.) Cu aceste direcţii vine în legătură logică studierea histogenezei ţesutului conjunctiv. În fosta Uniune Sovietică a început pentru prima dată studierea sistematică a legăturilor corelative dintre ţesutul conjunctiv şi cel epitelial. Un rol important în acest sens revine metodelor de cultivare a ţesuturilor (A. V. Rumeanţev, F. M. Lazarenko, N. G. Hlopin ş. a.). De exemplu, A. V. Rumeanţev şi alţi histologi au observat influenţa inductoare a epiteliului de tranziţie a vezicii urinare asupra ţesutului conjunctiv.

Succese remarcabile au fost obţinute în studierea histofiziologiei ţesutului muscular, în studierea histogenezei şi posibilităţilor de regenerare a organelor. Histologii sovietici au combătut teoriile despre incapacitatea ţesuturilor animalelor cu organizare superioară de a regenera, şi pe baza exemplului proceselor de reparare în ţesutul muscular striat scheletal au indicat în mod convingător căile şi metodele realizării ei.

Totodată s-au descoperit legile fundamentale ale regenerării fizio-

logice şi reparative ale unor organe interne.

În anii 40 ai secolului XX s-au introdus corective esenţiale în direcţiile ştiinţifice din domeniul citologiei. Direcţia principală a citologilor de atunci a fost studierea rolului funcţional al organitelor, incluziunilor, citotopografia lor în diferite condiţii fiziologice ale celulei, precum şi problemele citochimiei, mecanismului diviziunii celulare, problemele adaptării celulare (D. N. Nasonov, V. Ia. Alexandrov, N. K. Kolţov, P. V. Makarov, A. G. Gurvici, B. V. Kedrovskii, G. I. Roskin, V. Ia. Rubaşkin, L. B. Levinson ş. a.). O însemnătate deosebită în dezvoltarea citofiziologiei au avut lucrările lui D. N. Nasonov, V. Ia. Alexandrov despre studierea intravitală a organelor şi ţesuturilor. Pe baza acestor experienţe D. N. Nasonov şi V. Ia. Alexandrov au creat teoria paranecrozei.



V. G. Eliseev
(1899—1966)

Citologia contemporană, mai exact biologia celulei, elaborează problemele activităţii ritmice a celulelor (de zi, de sezon), reglării tisulare specifice a diviziunii celulare, diferenţierii, modificărilor reactive sub influenţa factorilor mediului extern etc. Rezultatele cercetărilor citologice experimentale găsesc întruchipare în practica medicală (citodiagnosticarea bolilor, probele citoimunologice etc.).



P. G. Svetlov
(1892—1974)

În domeniul embriologiei au fost oglindite metodele experimentale care permit precizarea noţiunilor despre organizatorii dezvoltării embrionare, reglarea neurohumorală şi influenţa factorilor mediului extern la procesele embriogenezei. În anii 30—40 se studiau cu succes problemele e m b r i o l o g i e i e v o l u ţ i o n i s t e de un grup mare de embriologi în frunte cu academicianul A. N. Severţov. În timpul de faţă această direcţie continuă să fie studiată de embriologi

A. N. Severţov (1866—1936) şi colaboratorii săi au obţinut un material bogat comparativ-embrionar despre dezvoltarea organelor,

care a permis rezolvarea problemei despre evoluţia tuturor vertebratelor inferioare — de la strămoşii cordatelor pînă la apariţia primelor patrupede terestre. S-au stabilit două tipuri de primordii, care se modifică în timpul evoluţiei organelor. Un tip se caracterizează prin adăugarea tardivă la semnele embrionare ale strămoşilor. La alt tip modificările noi ale organului apar în stadiile precoce de dezvoltare, restructurînd dezvoltarea lui ulterioară. Aceasta a servit ca bază pentru a preciza legea biogenetică a lui Müller — Hekkel, cum că ontogeneza repetă filogeneza. S-a arătat că această lege este echitabilă numai pentru animale cu primul tip de dezvoltare. Astfel de noţiune despre relaţiile dintre ontogenie şi filogenie a intrat în ştiinţă sub denumirea de filembriogeneză.

Devierile în ritmurile de dezvoltare individuală succesivă a organelor în comparaţie cu ordinea dezvoltării evoluţioniste, după părerea academicianului P. K. Anohin, sînt condiţionate de dezvoltarea sistemelor funcţionale ale organismului de importanţă primordială, care asigură circulaţia sanguină, actul de ingerare a hranei etc.

Un rol important în dezvoltarea embriologiei au avut lucrările lui D. F. Filatov (1876—1943) şi P. P. Ivanov (1872—1942). D. F. Filatov a studiat rolul metabolismului la accelerarea organogenezelor, inducţia heterogenă a membrelor şi rolul ei pentru teoriile organogenezelor. P. P. Ivanov a contribuit la studierea unui şir de probleme embriologice foarte importante: interacţiunea dezvoltării embrionare şi regenerarea, influenţa factorilor mediului la diferenţierea primordiilor tisulare. El a arătat prezenţa a doi factori care stimulează organogeneza embrionului — cefalic şi troncular, a creat teoria dezvoltării animalelor segmentate. Acestea şi alte teorii şi-au găsit oglindire în manualul fundamental de embriologie generală şi comparativă (1937, 1945).

P. G. Svetlov (1892—1974), elevul şi discipolul lui P. P. Ivanov, a studiat rolul unor factori ecologici (temperatura, inaniţia, radiaţia ionizantă etc.) în timpul embriogenezei. El a stabilit perioadele critice de dezvoltare la toate animalele, inclusiv la mamifere, în timpul cărora embrionul devine uşor vulnerabil (vezi cap. V). Teoria perioadelor critice, elaborată de P. G. Svetlov, are o însemnătate importantă pentru biologie şi medicină, deoarece permite prognozarea posibilităţii de apariţie a dezvoltării patologice şi a monştrilor.

Perioada a treia, actuală, de dezvoltare a histologiei, citologiei şi embriologiei se caracterizează prin nivelul metodic nou de cercetare, folosirea pe larg a microscopiei electronice, metodei de congelare-fracturare, citochimiei electrono-microscopice şi a altor metode.

Progresul tehnico-ştiinţific, succesele dezvoltării metodelor de examinare au permis a se ajunge pînă la nivelul macromolecular de organizare a celulelor şi a structurilor acelulare, a se preciza noţiunile despre procesele de diferenţiere, regenerare, transmiterea caracterelor ereditare etc. Datorită acestor fapte s-au creat bazele citologiei şi histologiei ultramicroscopice şi se elaborează problemele biologiei moleculare.

CITOLOGIA

Capitolul IV

ŞTIINŢA DESPRE CELULĂ (BAZELE CITOLOGIEI GENERALE)

La baza structurii organismelor eucariote stă cea mai mică unitate vie — *celula* (cellula).

Celula reprezintă un sistem de biopolimeri structuraţi şi ordonaţi limitat de o membrană activă, care alcătuiesc nucleul şi citoplasma, participă în totalitatea unică a proceselor metabolice şi energetice, asigură autosusţinerea şi autoreproducerea întregului sistem.

În afară de celule, în componenţa organismelor mai intră şi derivatele lor, care au o structură acelulară.

Conţinutul celulei este delimitat de mediul extern sau de celulele vecine printr-o *membrană plasmatică.* Toate celulele eucariote sînt constituite din două compartimente de bază — nucleu şi citoplasmă. Citoplasma are o componenţă chimică şi structură neomogenă şi se constituie din *hialoplasmă,* organite şi incluziuni. Toate aceste structuri, completîndu-se una pe alta, asigură funcţiile intracelulare, necesare activităţii celulei ca un tot întreg şi ca unitate vie elementară. Anume citologia este ştiinţa despre particularităţile structurale şi funcţionale ale celulelor şi derivatelor lor. Ea cuprinde date despre fiecare structură celulară în parte, participarea lor în procesele citofiziologice, căile de reglare a acestor procese, autoreproducerea celulelor, adaptarea lor la condiţiile de viaţă, reacţiile la acţiunea factorilor dăunători, schimbările patologice ale celulelor. Studierea citologiei are o mare însemnătate practică, deoarece majoritatea maladiilor este însoţită de schimbarea structurii şi funcţiei celulelor.

TEORIA CELULARĂ

Din istorie. Teoria celulară prezintă o generalizare a noţiunilor despre structura celulelor ca unităţi vii, despre autoreproducerea şi rolul lor în formarea organismelor multicelulare.

Apariţia primelor teze ale teoriei celulare a fost favorizată de o acumulare îndelungată (mai bine de 300 de ani) a cunoştinţelor despre structura diferitelor organisme uni- şi pluricelulare vegetale şi animale. Pentru această perioadă e caracteristică şi o perfecţionare intensivă a metodelor optice de cercetare.

Primul care a reuşit să vizioneze unităţile elementare de structură dintr-un organism pluricelular a fost Robert Hooke (1665). Cu ajutorul unor lentile el a constatat că pluta se constituie din nişte ochiuri (sau alveole) mici, pe care le-a numit „celule". Comunicatul lui R. Hooke a stimulat în mod simţitor studierea plantelor şi a animalelor.

M. Malpighi (1671), N. Griu (1671), F. Fontana (1671) au confirmat descoperirea lui R. Hooke şi au ajuns la concluzia că diferite părţi ale plantelor se constituie din „vezicule" sau „săculeţi" foarte mici situaţi compact. Ulterior, în anii 70 ai secolului XVII, A. Leeuwenhock, optician amator, folosind microscopul, a descoperit vasta lume a organismelor unicelulare. Cu toate că pînă atunci se făcuseră numeroase observări, în acea vreme n-a fost posibil a înţelege nici structura celulei, nici rolul ei universal în organizarea plantelor şi animalelor. Succesul în domeniul studierii celulelor a venit odată cu perfecţionarea microscopului în secolul XIX. Tot către această vreme savanţii s-au convins că structura principală a celulei nu e peretele ei, ci conţinutul, care a fost numit de către Ia. Purkinje (1830) protoplasmă. Ca un component permanent al protoplasmei a fost descris nucleul (R. Brown, 1833).

Numeroasele date privind structura organismelor animale şi vegetale s-au încununat cu descoperirea unei legităţi generale, preconizate de către T. Schwann (1838), fondatorul teoriei celulare. Principala teză a teoriei celulare cuprinde atît analogia de structură a celulelor animale şi vegetale, cît şi similitudinea provenienţei acestora. Meritul lui T. Schwann nu este cel de a fi descoperit celula ca atare ; T. Schwann este primul însă care a apreciat importanţa celulei drept component de bază la structura tuturor organismelor. Această concepţie a obţinut o fructuoasă dezvoltare cu noi generalizări în lucrările lui R. Virhov (1858).

Preconizarea teoriei celulare a constituit un eveniment de cotitură în ştiinţele biologice, oferind un argument irevocabil la concepţia despre comunitatea provenienţei întregii naturi vii. Teoria celulară a exercitat o puternică influenţă asupra biologiei şi medicinei, servind bază a unor astfel de ştiinţe ca embriologia, histologia, fiziologia cu dovezi decisive la concepţiile materialiste privind fenomenul vieţii, interrelaţiile dintre organisme, dezvoltarea individuală a acestora. În opinia lui F. Engels, descoperirea teoriei celulare a constituit un factor, care a revoluţionat în mod decisiv fiziologia, a favorizat apariţia fiziologiei comparate.

Principiile de bază ale teoriei celulare au rămas nestrămutate şi pentru zilele noastre, deşi în cei 150 de ani au fost obţinute numeroase date noi despre structura, activitatea vitală şi dezvoltarea celulelor. În lumina datelor moderne teoria celulară se prezintă prin următoarele principii : 1) celula constituie cel mai minuscul element al materiei vii ; 2) celulele diverselor organisme au o structură asemănătoare ; 3) multiplicarea celulelor se produce prin diviziunea celulelor precedente ; 4) diversele organisme constituie ansambluri de celule şi de derivate ale acestora, asociate în sisteme integrale de ţesuturi şi organe, ce se află în strînse relaţii de reglare de ordin intercelular, pe cale humorală şi nervoasă.

1. Celula constituie cel mai minuscul element al materiei vii. Concepţia despre celulă ca unitate iniţială la baza naturii vii a fost formulată în lucrările lui T. Schwann, R. Virhov ş. a. Rămîne în vigoare şi principiul lui F. Engels privind esenţa fenomenului vieţii : „Viaţa constituie modul de existenţă al corpilor

proteici, bazat în esenţă pe proprietatea de reînnoire permanentă a constituenţilor chimici din componenţa acestora"[1]. Într-adevăr, toate manifestările fenomenului vieţii sînt indispensabil asociate cu participarea substanţelor proteice, reprezentate prin molecule de un înalt grad de organizare şi cu strictă destinaţie funcţională. E bine cunoscut astăzi faptul că specificul de funcţionare al moleculelor proteice e programat iniţial în moleculele acizilor nucleici, care dispun de informaţia necesară despre structura diverselor proteine. Fenomenul vieţii se caracterizează printr-o totalitate de manifestări cum ar fi capacitatea de autoreproducere, de utilizare şi transformare a energiei, de metabolism, de sensibilitate, adaptare, variabilitate. Primul nivel de organizare a materiei vii, dotat cu toate aceste proprietăţi, este celula. Iată de ce anume celula e considerată drept prim element la baza fenomenului vieţii.

La organismele animale, pe lîngă celulele tipice, mai întîlnim structuri numite **simplaste,** precum şi substanţă intercelulară. Simplastul constituie o structură voluminoasă cu multipli nuclei aflaţi într-o citoplasmă comună. Drept exemplu de simplast pot servi fibrele musculare la vertebrate, stratul extern de trofoblast la placentă ş. a. Aceste forme „acelulare" provin din confluenţa celulelor separate ori din diviziune nucleară fără diviziunea corpului celular (citotome).

Sinciţiul e o structură sub formă de reţea, apărută în cazul cînd la diviziunea celulei-mame celulele nou formate rămîn prinse una de alta prin punţi fine citoplasmatice. Manifestări sinciţiale oferă, de exemplu, dezvoltarea spermatogoniilor ; în mod frecvent însă sinciţiul e caracteristic plantelor superioare, la care celulele formează multiple punţi citoplasmatice denumite plasmodesme.

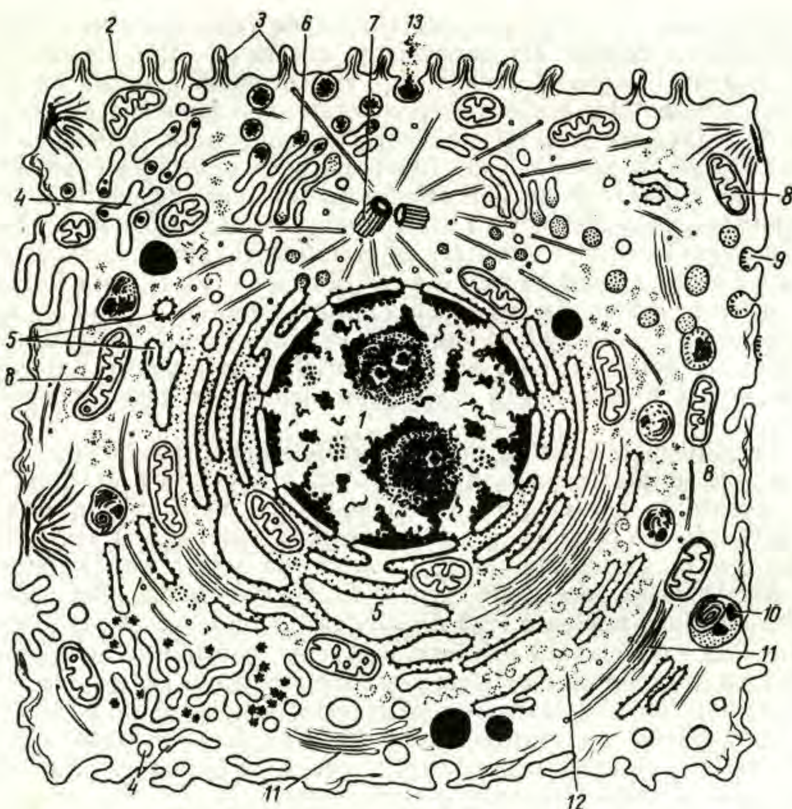
Există şi celule anucleate, ca eritrocitele la mamifere ; dispunînd doar de citoplasmă şi membrană celulară, acestea au potenţe funcţionale destul de reduse, pierzîndu-şi odată cu nucleul capacităţile de autoreînnoire şi autoreproducere.

Substanţa intercelulară constituie totalitatea de compuşi chimici generaţi de anumite varietăţi de celule (de exemplu, substanţa fundamentală şi fibrele ţesutului conjunctiv).

2. Similitudinea structurii generale a celulelor la diverse organisme. Aspectul extern al celulelor poate fi foarte variat, acestea avînd forme: sferică (leucocitele), poliedrică (celulele epiteliale secretoare), stelată, apofizată (celulele nervoase, osteocitele), fusiformă (celulele musculare, fibroblastele), cilindrică (epiteliocitele intestinale), aplatisată (endoteliocitele, mezoteliocitele) ş. a. În pofida tuturor acestor diversităţi de aspect extern toate celulele animale şi vegetale au însă un plan unic de organizare (des. 4), fapt ce pledează şi în favoarea provenienţei comune a tuturor organismelor eucariote.

Funcţiile celulare pot fi clasate în două grupe — obligatorii

[1] *F. Engels.* Anti-Düring. Marx K., Engels F. v. 20., p. 82



Des. 4. Schema structurii ultramicroscopice a celulei animale.
1 — nucleu ; *2* — plasmalemă ; *3* — microvili ; *4* — reticulul endoplasmatic agranular ; *5* — reticulul endoplasmatic granular ; *6* — complexul Golgi ; *7* — centriolul şi microtubii centrului celular ; *8* — mitocondriile ; *9* — vezicule citoplasmatice ; *10* — lizozomi ; *11* — microfilamente ; *12* — ribozomi ; *13* — eliminarea granulei de secreţie.

şi facultative. Funcţiile obligatorii, menite să asigure existenţa celulei, sînt susţinute de anumite structuri intracelulare permanente, denumite organite.

3. Înmulţirea celulelor prin diviziunea celulelor precedente. T. Schwann sublinia în generalizările sale principiul comun de apariţie atît a celulelor animale, cît şi a celor vegetale. E cazul însă de menţionat că acest principiu, în stadiul iniţial de elaborare, miza pe teza eronată a apariţiei de noi celule din careva „blastem" acelular. Importanta legitate biologică, conform căreia „fiecare celulă provine direct de la o altă celulă", îi aparţine savantului R. Virhov. Înmulţirea celulelor, atît procariote, cît şi eucariote, are loc în mod exclusiv prin diviziunea celulelor precedente, acestea dublîndu-şi în prealabil materialul ereditar (autoreproducţia de A.D.N.). Celulele eucariote cunosc un singur mod de diviziune — mitoza sau meioza (la formarea celulelor sexuale). Mitoza este formarea aparatului de

diviziune (fusului mitotic), capabil să transmită în mod strict şi egal cromozomii, prealabil dublaţi, de la celula-mamă celulelor de formaţie. Mitoza constituie modul universal de multiplicare a celulelor eucariote atît la animale, cît şi la plante. Alte careva moduri de apariţie a noi celule şi de creştere numerică a acestora sînt respinse de ştiinţa modernă.

4. Celulele sînt expresia unităţii şi a integrităţii organismului. Diversele manifestări vitale ale organismului, cum ar fi de exemplu reacţiile acestora la factorii excitanţi, actele de mişcare, reacţiile imune şi multe altele, se realizează prin angajarea unor celule specializate la aceste funcţii. Dar, deşi celula se prezintă ca o unitate dotată cu particularităţi proprii, activitatea acesteia e mult dependentă de vitalitatea întregului organism.

Organismele pluricelulare reprezintă ansambluri complexe de celule specializate, integrate în sisteme de ţesuturi şi organe, interrelaţiile reciproce realizîndu-se prin contacte directe intercelulare, pe căi nervoase şi humorale. Iată de ce anume organismul e considerat drept un tot unitar, în timp ce celulele lui constituente sînt apreciate drept unităţi elementare, specializate în a asigura funcţii strict delimitate ; aceste funcţii sînt realizate în relaţii strînse cu toate celelalte elemente constituente ale complexului sistem viu al unui organism pluricelular. Divizarea funcţiilor oferă organismului mari posibilităţi de adaptare pentru continuitatea speciei, pentru reproducere.

COMPONENŢII STRUCTURALI AI CELULEI

Citoplasma

Citoplasma (din gr. cytoplasma), fiind delimitată de mediul extern de către *plasmalemă,* include *hialoplasma* cu *organite* — structuri intracelulare obligatorii şi *incluziuni* — structuri nepermanente.

Hialoplasma

Hialoplasma (din gr. hýalinos — transparent) — constituie plasma de bază sau matricea citoplasmei, reprezentînd un important compartiment al celulei, în special — veridicul ei mediu intern.

La microscopul electronic matricea citoplasmei apare sub aspectul unui substrat omogen sau microgranulat, transparent pentru electroni. În calitate de sistem coloidal complex, hialoplasma are în componenţa sa diverşi biopolimeri de tipul proteinelor, acizilor nucleici, polizaharidelor ş.a. Acest sistem coloidal are capacitatea de a-şi schimba starea de sol (lichid) în gel şi invers. În dependenţă de condiţii şi de necesităţile funcţionale anumite zone ale hialoplasmei se pot afla în diverse stări de agregaţie ; în masa aparent omogenă a hialoplasmei devine posibilă apariţia şi dezagregarea unor fine structuri fibrilare de natură proteică. Partea esenţială a hialoplasmei o formează diversele varietăţi de proteine globulare, aici concentrîndu-se cam 20—25% din toate pro-

teinele unei celule eucariote. Principalii fermenţi ai hialoplasmei sînt cei angajaţi în metabolismul glucidelor, bazelor azotate, aminoacizilor, lipidelor şi altor compuşi de importanţă vitală. Tot în cadrul hialoplasmei se află fermenţii de activare ai aminoacizilor în vederea sintezei de proteine, moleculele de A.R.N. de transport (A.R.N.t). Mediul hialoplasmatic serveşte şi la sinteza proteinelor pentru necesităţile vitale ale celulei.

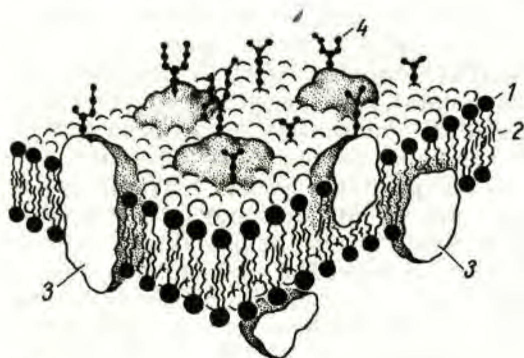
Membranele celulare. Caracteristica chimico-structurală a membranelor celulelor.

Absolut toate membranele celulare reprezintă lamele lipoproteice foarte fine (6—10 nm) (complexe de lipide cu proteine) (des. 5). Lipidele constituie aici 40%, iar proteinele — aproximativ 60%, unele membrane dispun şi de glucide (5—10%).

Lipidele constituie un vast grup de compuşi organici, caracterizaţi prin insolubilitate în apă (hidrofobie), dar care se dizolvă în solvenţi organici şi în substanţe grase (lipofilie). Componenţa lipidelor e foarte variată. Pentru membranele celulare sînt caracteristice mai ales fosfolipidele (glicerofosfatidele), sfingomielinele, iar din varietatea de lipide steroide — colesterina.

O importantă particularitate a lipidelor din membrane este că moleculele acestora denotă două zone net diferite din punct de vedere funcţional: „cozile" lor, formate din acizi graşi, nu poartă sarcină electrică, fiind hidrofobe, şi „capetele", cu sarcină electrică — hidrofile. Acest fapt condiţionează asamblarea spontană a lipidelor în membrane lipidice bistratificate cu grosimea de 5—7 nm. Diverse membrane celulare se pot deosebi foarte mult una de alta după componenţa lor lipidică. O altă deosebire o poate constitui şi componenţa lor proteică.

Proteinele din componenţa membranelor au în mare parte de asemenea două zone — una bogată în aminoacizi purtători de sarcină electrică, alta fiind dotată cu aminoacizi apolarizaţi ca glicina, alanina, valina, leucina. Asemenea proteine se scufundă în substratul lipidic al membranei cu porţiunea lor apolarizată, în timp ce extremitatea lor hidrofilă, împreună cu zonele respective ale moleculelor lipidice, sînt orientate spre mediul acvatic.



Des. 5. Structura membranei celulare (schemă).
1 — lipide; *2* — zona hidrofobă a bistratului lipidic; *3* — proteine integrale ale membranei; *4* — polizaharidele glicocalixului.

Pe lîngă proteinele înglobate integral în membrană, există şi blocuri proteice scufundate doar parţial în suportul lipidic ori care pur şi simplu aderă la acesta. În raport cu rolul lor funcţional, proteinele membranice pot fi clasate în proteine-fermenţi, proteine de transport, proteine receptori şi proteine structurale.

Glucidele care nu sînt un component obligatoriu al membranelor se află în asociaţie cu lipidele şi proteinele, formînd glicolipide şi glicoproteine ; cantitatea acestora, de regulă, nu e mare.

În ciuda imensei varietăţi pe care, în raport cu componenţa lor de lipide, proteine şi glucide, o prezintă diversele membrane celulare, acestea au importante particularităţi generale, condiţionate de principiul lor unic de organizare moleculară. Toate membranele prezintă structuri de barieră, care împiedică difuzia diverselor substanţe între citoplasmă şi mediul extern, între hialoplasmă şi conţinutul organitelor. Capacitatea diverselor membrane de a face faţă acestor cerinţe e condiţionată mai ales de componenţii lor proteici, aceştia constituind în mare parte fermenţi sau sisteme fermentative. La activitatea funcţională a membranelor îşi aduc, desigur, aportul şi glicolipidele, glicoproteinele.

Plasmalema. Sistemul de barieră, recepţie şi transport al celulei

Comparativ cu alte membrane celulare p l a s m a l e m a (plasmalemma) are un rol deosebit : delimitînd periferia celulei, plasmalema asigură diversele interrelaţii cu mediul extern, interceptează diverse acţiuni exercitate asupra celulei.

Componenţa chimică a plasmalemei. Structura de bază a plasmalemei o constituie pătura proteolipidică de circa 10 nm, avînd astfel cea mai mare grosime comparativ cu alte membrane.

La exteriorul acestui complex se află *glicocalixul* (Glycocalyx) cu o grosime de 3—4 nm, care, fiind prezent la toate celulele animale, diferă după gradul de dezvoltare de la caz la caz. Glicocalixul se prezintă prin numeroase lanţuri ramificate de polizaharide, care pornesc de la moleculele proteice şi lipidice ale plasmalemei (fig. 5). Totalitatea acestor lanţuri formează la exteriorul membranei un înveliş continuu, care poate fi evidenţiat prin metode selective (coloraţia cu ruteniu) pentru polizaharide.

În cadrul glicocalixului pot fi întîlnite şi proteine aflate aparte de stratul bilipidic ; acestea constituie de regulă fermenţi pentru scindarea extracelulară a glucidelor, proteinelor, lipidelor ş. a.

Funcţiile plasmalemei. Printre diversele funcţii ale plasmalemei urmează a fi menţionate în primul rînd rolul ei de barieră, de recepţie şi de transport pentru diverse substanţe, atît din exterior în interiorul celulei, cît şi invers.

Funcţiile de recepţie se realizează cu ajutorul receptorilor, structuri speciale, amplasate pe plasmalemă şi dotate cu capacitatea selectivă de a reacţiona la diverşi factori fizici sau chimici. În calitate de receptori pot servi complexe speciale glicoprotidice şi glicolipidice

ale membranelor (des. 5). Receptorii pot fi desiminaţi pe întreaga suprafaţă a celulei sau localizaţi compact în anumite zone ale acesteia. Există receptori pentru asemenea substanţe biologic active ca hormonii, mediatorii, antigenii specifici, anumite proteine. Receptorii specifici asigură asemenea procese importante ca recunoaşterea reciprocă a celulelor, formarea imunităţii, recepţia acţiunilor fizice. Aşa, spre exemplu, plasmalema celulelor fotosensibile dispune de anumite proteine fotoreceptoare (rodopsina), capabile de a transforma agentul fotonic în agent chimic, care, la rîndul său, generează impulsul electric.

Funcţiile de transport ale plasmalemei se traduc în primul rînd transportul *pasiv* al al apei, diverşilor ioni, unor mici molecule. Alte substanţe (diverse glucide, aminoacizii ş.a.) pot traversa plasmalema numai prin transport activ, înfruntîndu-se gradientul de concentraţie, ceea ce necesită anumite cheltuieli energetice cu consum de A.T.F. La procesele de transport activ, în special al ionilor, sînt angajate proteinele speciale de transport.

Macromoleculele de polimeri nu pătrund practic prin plasmalemă ; acestea, ca şi alte particule mai mari, sînt înglobate în celulă prin procesul de endocitoză (des. 6, A, B). Endocitoza include fenomenele de fagocitoză — încorporarea de particule mari ca bacteriile, fragmente de celule şi de pinocitoză, cînd celula înglobează macromolecule.

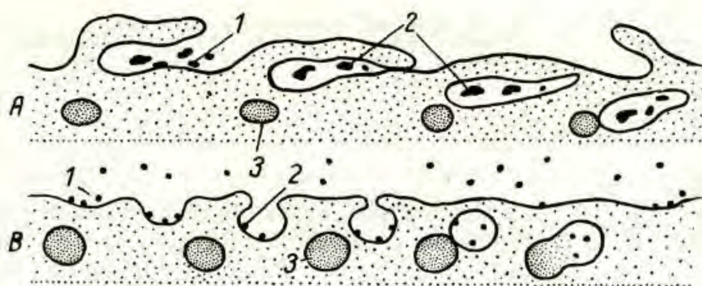
Procesul de endocitoză începe cu absorbţia substanţelor, ce urmează să fie înglobate, la suprafaţa plasmalemei ; absorbţia se realizează cu participarea receptorilor. Mai apoi sectorul de plasmalemă, la care s-au ataşat moleculele absorbite, începe a invagina în interior pentru a se transforma într-o veziculă, ce se separă de restul plasmalemei, rămînînd în citoplasmă.

Ulterior asemenea vezicule confluează în vezicule mai mari, în care îşi fac apariţia şi fermenţii hidrolitici (hidrolaze) de provenienţă lizozomală (vezi mai jos). Hidrolazele scindează biopolimerii încorporaţi în monomeri, iar aceştia, în urma transportului transmembranic prin peretele veziculei, ajung în hialoplasmă. În acest mod se produce digestia intracelulară a substanţelor înglobate.

Plasmalema participă şi la *exocitoză* — evacuarea diverselor substanţe din celulă. În acest caz substanţele ce urmează a fi expulzate (compuşii proteici, polizaharidici, lipidici) se acumulează în vezicule, ale căror membrane vin în contact cu plasmalema, lăsînd conţinutul vezicular să se verse în exterior.

Procesele de endocitoză şi exocitoză se realizează cu concursul unui sistem fibrilar complex (microtubuli şi microfilamente contractile) citoplasmatic. Complexul fibrilar, fixîndu-se de anumite zone ale plasmalemei, se poate contracta, producînd alunecarea porţiunii de plasmalemă în interior pînă la separarea în vezicule aparte. Menţionăm că microfilamentele formează deseori sub plasmalemă un strat cortical continuu.

Plasmalema celulei animale poate forma şi expansiuni cu structură diferită. Aceste expansiuni, dotate în unele cazuri cu microtubuli, microfibrile, formează structuri specifice ca *cilii vibrabili, flagelii* ş. a.



Des. 6. Endocitoza. Diferite căi (A, B) de formare a veziculelor de pinocitoză.
1 — absorbţia particulelor pe suprafaţa membranei celulare ; *2* — afundarea particulelor în citoplasmă ; *3* — lizozomi primari.

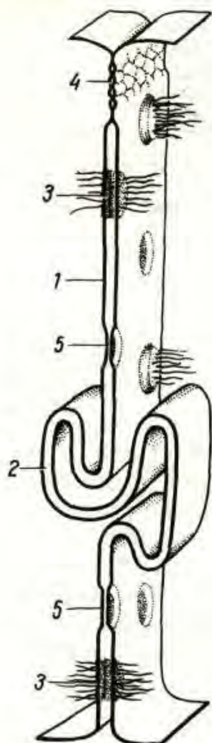
Celulele animale formează deseori la suprafaţa lor microvili — expansiuni citoplasmatice delimitate de plasmalemă şi avînd formă cilindrică cu vîrful rotunjit. Microvilii sînt mai ales caracteristici celulelor epiteliale, dar se întîlnesc şi în alte ţesuturi. Diametrul microvililor variază în jurul a 100 nm, lungimea lor diferă de la caz la caz. Totalitatea microvililor face să crească în mod considerabil suprafaţa de contact a celulei cu mediul ambiant, fapt de mare importanţă în procesele de absorbţie. Astfel, de exemplu, 1 mm^2 al suprafeţei epiteliului intestinal numără pînă la $2 \cdot 10^8$ microvili.

Joncţiunile (contactele) intercelulare

La organismele pluricelulare plasmalema joacă un rol important în formarea joncţiunilor intercelulare (junctiones intercellulares), printre care există mai multe tipuri (des. 7). *Joncţiunea intercelulară simplă* (junctio inter cellularis simplex) indică un tip de contact, cînd membranele adiacente lasă între ele un spaţiu cam de 15—20 nm, contactînd reciproc cu glicocalixul. Alt tip de joncţiune este *zona ocludentă* (zonula occludens), plasmalema celulelor învecinate alipindu-se pînă la confluenţă ; în cadrul acestor zone celulele interesate devin legate mecanic una de alta. Zona ocludentă devine obstacol pentru circulaţia de macromolecule şi ioni prin spaţiile intercelulare, protejînd astfel mediul intern al organismului de pătrunderea unor substanţe din exterior.

Încă un tip de joncţiuni, caracteristic mai ales pentru epitelii, îl constituie *desmozomul* (desmosoma). În cazul de faţă în spaţiul intercelular apare un disc compact cu diametrul de pînă la 0,5 mcm şi avînd o consistenţă stratificată. Plasmalema în zona desmozomului prezintă o îngroşare densă, la care, din interiorul celulei, aderă un complex aparat microfibrilar. În plan funcţional desmozomii asigură trainice legături mecanice între celulele contactante.

Un important tip de joncţiune este *nexusul* (nexus), cînd plasmalemele celulelor învecinate se apropie pe un spaţiu de 0,5—3 mcm la distanţa de 2—3 nm ; aici plasmalemele adiacente dispun de complexe proteice speciale, denumite conexoni, care, contactînd reciproc, formea-



Des. 7. Joncţiuni intercelulare (schemă).
1 — contact simplu ; 2 — joncţiune digitiformă ; 3 — desmozom ; 4 — zona ocludentă ; 5 — nexus.

ză parcă nişte canalicule de comunicaţie între citoplasma celulelor interesate. Nexusul poate fi întîlnit la cele mai diverse tipuri de ţesuturi, servind la transportul de ioni şi molecule mici (cu masa moleculară $2 \cdot 10^3$) de la o celulă la alta. Astfel, de exemplu, la muşchiul cardiac, excitarea acestuia fiind condiţionată direct de schimbul de ioni, nexusul joacă un rol de bază la contracţia muşchiului în ansamblu.

O specifică joncţiune intercelulară este sinapsa (synapsis), întîlnită la ţesutul nervos în punctele de contact — fie între neuroni sau între un neuron şi un alt element receptor sau efector (de exemplu, sinapsele neuromusculare, neuroepiteliale). Sinapsele în fond reprezintă zone de contact, specializate la transmiterea numai într-o singură direcţie a impulsului excitator sau inhibitor de la un element la altul (vezi cap. XI).

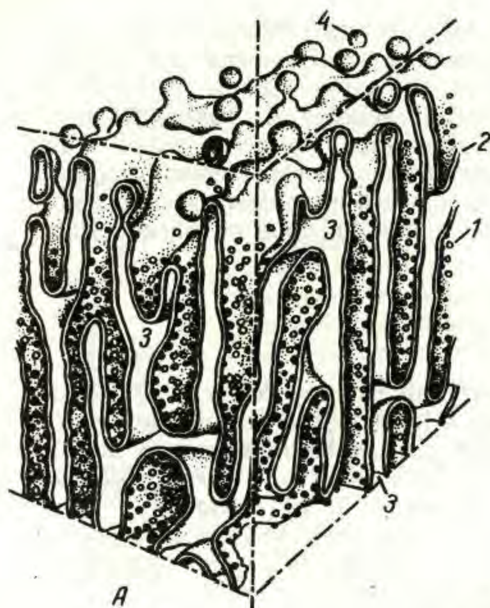
Organitele citoplasmei

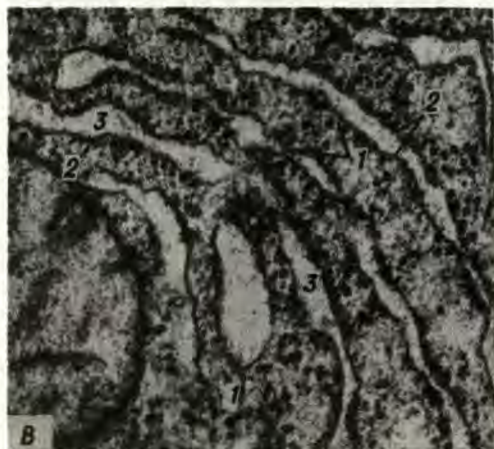
Organitele constituie structuri citoplasmatice obligatorii, angajate la realizarea funcţiilor vitale ale celulei.

Clasificarea organitelor. Există *organite membranice — mitocondriile, reticulul endoplasmatic granulat, aparatul Golgi, lizozomii, reticulul endoplasmatic agranulat* (din categoria de organite membranice face parte şi plasmalema) şi *organite amembranice — ribozomii liberi şi polizomii, microtubulii, centriolii* şi *filamentele* (microfilamentele, filamentele intermediare). La unele tipuri celulare organitele participă la asamblarea unor structuri specializate. Astfel cilii şi flagelul se formează cu participarea centriolilor şi a plasmalemei, microvilii constituie emergente plasmalemice, dotate cu microfilamente suspendate în hialoplasmă, acrozomul la spermatozoid e un derivat al aparatului Golgi, „elipsoida" celulelor fotosensibile — un complex mitocondrial ş.a.m.d.

Organitele membranice

Organitele membranice constituie departamente izolate sau de intercomunicare ale citoplasmei. Conţinutul lor (matricea) e separat de hialoplasmă printr-un perete continuu de membrană. Matricea di-





Des. 8 Structura reticulului endoplasmatic granulat.
A — schemă ; *B* — electronomicrofotografia unui segment dintr-o celulă hepatică. *1* — ribozomi ; *2* — lamele ; *3* — cavitățile interne ale cisternelor ; *4* — vezicule membranoase, lipsite de ribozomi.

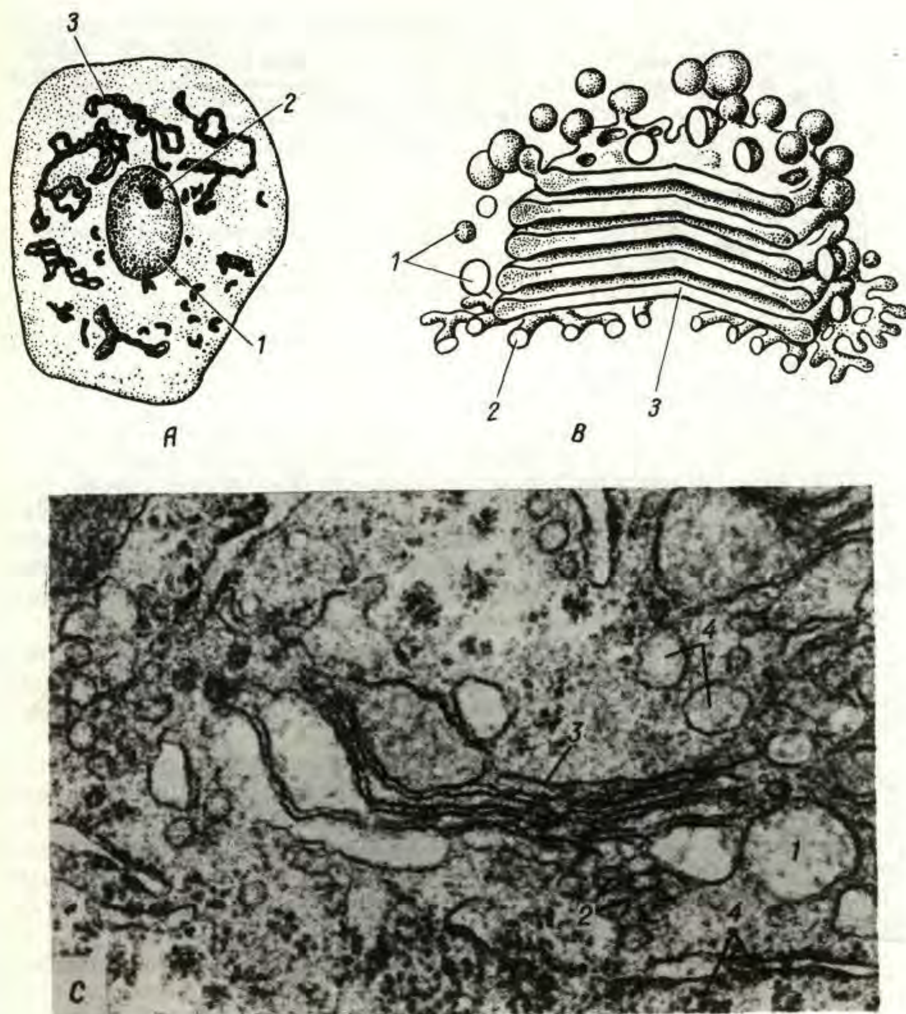
diametrul de circa 50—100 nm ; membranele delimitate ale tuturor acestor cavități nu au niciodată la suprafața lor ribozomi. În reticulul endoplasmatic agranulat are loc sinteza polizaharidelor și a lipidelor, fiind foarte bine dizolvat spre exemplu în celulele ficatului și în fibrele musculare care depozitează glicogen (importantă sursă polizaharidică la celulele animale), în celulele substanței corticale a suprarenalelor, în sustentocitele testiculului, unde are loc o producție intensă de hormoni.

La fibrele musculare striate reticulul endoplasmatic agranulat depozitează ionii de calciu necesari pentru funcția de contractare (v. cap. X).

Un rol important îi revine reticulului endoplasmatic agranulat în procesele de dezactivare a diverselor substanțe nocive, oxidate aici cu participarea de fermenți specifici. Drept exemplu pot servi celulele ficatului, unde în diverse stări de intoxicare apar zone acidofile (lipsite de A.R.N.), reprezentate exclusiv de reticulul endoplasmatic agranulat.

Complexul Golgi (aparatul reticular intern)

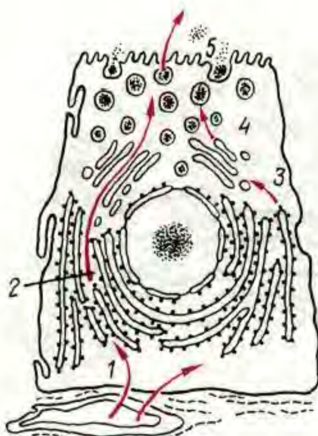
În anul 1898 C. Golgi, tratînd preparatele microscopice cu săruri de osmiu sau argint, a reușit să evidențieze în celulele nervoase rețele fine, pe care le-a numit aparat reticular intern (apparatus reticularis



Des. 9. Complexul Golgi.
A — celula nervoasă din măduva spinării impregnată cu argint (metoda Golgi); *1* — nucleu; *2* — nucleol; *3* — complexul Golgi.
B — structura ultramicroscopică (schemă; reconstrucţie tridimensională). *C* — ultrastructura complexului Golgi dintr-o celulă hepatică; *1* — vezicule; *2* — tubi; *3* — cisterne; *4* — lamelele reticulului endoplasmatic granulat.

internus), supranumit ulterior complexul Golgi. Structuri similare au fost ulterior semnalate la toate celulele eucariote.

La microscopul electronic complexul Golgi s-a dovedit a fi reprezentat printr-un sistem de cavităţi cu pereţii de membrană (des. 9), care pot forma mai multe aglomeraţiuni aparte, denumite *dictiozomi*. Fiecare dictiozom constituie un pachet de 5—10 *cisterne* aplatizate, care lasă între ele spaţii hialoplasmatice de 20—25 nm. Cisternele nu au pe toată întinderea lor calibru constant: spre centru, membranele lor delimi-



Des. 10. Participarea diferitelor structuri celulare în procesul de secreție a proteinelor (schemă)
1 — pătrunderea acizilor aminici din sînge ; *2* — sinteza și segregarea proteinelor ; *3* — deplasarea proteinelor în vacuolele complexului Golgi ; *4* — desprinderea veziculelor cu secreție de la complexul Golgi ; *5* — extruzia secreției din celulă.

tante se apropie maximal (la 25 nm), în timp ce la periferie apar dilatări de diverse dimensiuni. La marginea cisternelor apar vezicule multiple, care stranguleazà ampulele periferice ale cisternelor. Dictiozomii dau dovadă de polaritate, avînd o porțiune proximală, orientată spre nucleu, și o porțiune distală — spre plasmalemă.

Aspectul de rețea al aparatului Golgi — așa cum e văzut la microscopul optic — se datorește faptului că dictiozomii din citoplasmă au porțiunile lor proximale unite prin canalicule și cisterne de intercomunicare.

Complexul Golgi are rolul de segregare și acumulare cu restructurarea chimică a produșilor sintetizați prealabil în reticulul endoplasmatic granulat și agranulat. Tot aici se sintetizează polizaharidele, care, combinîndu-se cu proteinele, duc la formarea de mucoproteide. Acestea constituie, de regulă, produsul secretor, ce urmează a fi evacuat din celulă. O importantă funcție a aparatului Golgi este și formarea lizozomilor.

Funcția de secreție a complexului Golgi se manifestă prin acumularea proteinelor sintetizate în ribozomi și destinate pentru export (des. 10). În unele cazuri proteinele acumulate se condensează, formînd *granule* proteice *de secreție* (un astfel de proces are loc în celulele exocrine ale pancreasului, glandei mamare ș. a.), iar în altele (imunoglobulinele din celulele plasmatice) rămîn în stare dizolvată.

Ulterior, veziculele ce conțin secreția acumulată se separă de la cisternele complexului Golgi, uneori se pot contopi una cu alta, formînd granule de secreție, care se vor deplasa spre suprafața liberă a celulei. Aici, membrana unor astfel de granule sau vezicule contactează cu plasmalema, se contopește cu ea și, drept urmare, conținutul lor nimerește în afara celulei. Așa proces în morfologie a primit denumirea de extruzie (aruncare) sau exocitoză și mai poate fi numit pinocitoză inversată. A se menționa că din momentul apariției și pînă la părăsirea celulei, substanțele sînt îmbrăcate în membranele complexului Golgi, adică izolate de hialoplasmă.

În regiunea complexului Golgi au loc și multiple procese metabolice. De pildă, majoritatea proteinelor sintetizate sînt supuse modificării, unii acizi aminici sînt fosforizați, acetilați sau glicozilați. Unele granule de secreție de aici sînt substanțe complexe — glicoproteide, mucoproteide (mucine), adică proteine unite cu hidrații de carbon de diferită origine.

Uneori în veziculele aparatului Golgi are loc acumularea moleculelor de lipide resintetizate și formarea lipoproteidelor, care fiind îmbrăcate în membrane vor fi transportate la exteriorul celulei.

Membranele complexului Golgi sînt formate de reticulul endoplasmatic granulat.

Lizozomii

Lizozomii (lysosomae) au fost descoperiți de către de Duve în anul 1949 și prezintă un grup heterogen de structuri sferice limitate de o singură membrană, atingînd în dimensiuni circa 0,2—0,4 mcm. Trăsătura caracteristică a lor este considerată prezența hidrolazelor (proteinazele, nucleazele, glicozidazele, fosfatazele, lipazele)— fermenți capabili să scindeze diferiți biopolimeri.

Deosebim cel puțin trei tipuri de lizozomi: primari, secundari (fagolizozomii și autofagozomii) și corpusculii reziduali (des. 11).

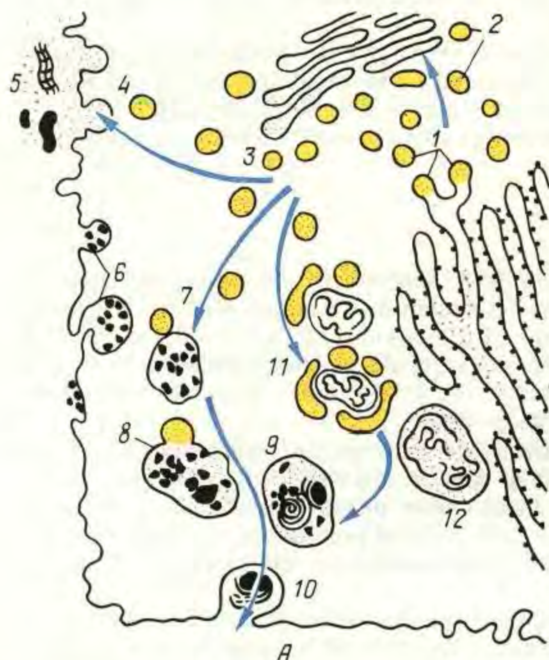
Structura heterogenă a lizozomilor poate fi explicată prin faptul că participînd la digestia intracelulară ei pot forma vacuole digestive de proveniență atît endogenă (intracelulară), cît și exogenă (extracelulară).

Lizozomii primari prezintă vezicule mici înconjurate de o membrană și ating în diametru 0,2—0,5 mcm. Conținutul lor amorf include hidrolaze, fosfatază acidă activă, care este considerată ca indicator specific pentru lizozomi. Menționăm că lizozomii primari cu greu se deosebesc de veziculele mici situate la periferia aparatului Golgi, care conțin fosfatază acidă. Locul de sinteză a fosfatazei este reticulul endoplasmatic granulat, de unde apare în porțiunea proximală a dictiozomilor, în veziculele mici de la periferia lor și, în sfîrșit, în lizozomii primari. Prin urmare, calea de apariție a lizozomilor primari amintește procesul de formare a granulelor de secreție (de zimogen) în celulele acinilor pancreatici.

Lizozomii secundari, numiți vacuole digestive intracelulare, apar în urma contopirii lizozomilor primari cu *fagozomii* sau cu vacuolele de pinocitoză. O astfel de structură se mai numește *fagolizozom* sau *heterofagozom*.

Dacă lizozomii primari se contopesc cu organitele modificate din celula dată, atunci se formează *autofagozomii*. Prin contopirea amintită, fermenții lizozomilor primari au posibilitatea să contacteze cu conținutul vacuolelor, astfel descompunîndu-l. Monomerii apăruți ca rezultat al digestiei sînt transportați în hialoplasmă, unde vor fi reutilizați.

În unele cazuri, însă, descompunerea macromoleculelor nu se petrece pînă la sfîrșit. Astfel de formațiuni care conțin reziduuri se nu-





Des. 11. Structura lizozomilor.
A — schema participării diferitelor structuri ale celulei în formarea lizozomilor şi în digestia intracelulară. *1* — apariţia din reticulul endoplasmatic granulat a veziculelor, care conţin fermenţi hidrolitici ; *2* — transportarea fermenţilor în complexul Golgi ; *3* — geneza lizozomilor primari ; *4* — eliminarea hidrolazelor şi participarea lor *(5)* la disocierea extracelulară ; *6* — vezicule de endocitoză ; *7* — contopirea lizozomilor primari cu vezicule de endocitoză ; *8* — formarea lizozomilor secundari (fagolizozomilor) ; *9* — telolizozom ; *10* — excreţia corpusculului rezidual ; *11* — contopirea lizozomilor primari cu structurile în stare de distrugere ; *12* — autofagozom. B — electronomicrofotografia lizozomilor secundari (indicaţi prin săgeţi).

mesc „telolizozomi" sau corpusculi reziduali (corpusculum residuale) şi conţin o cantitate redusă de fermenţi. Deseori lipidele din corpusculii reziduali nu sînt descompuse pînă la sfîrşit şi, supunîndu-se unor modificări, provoacă apariţia unor structuri stratificate. În urma procesului descris, cu vîrsta în celulele encefalului, ficatului, în fibrele musculare se acumulează în telolizozom lipofuscina („pigmentul de îmbătrînire").

Autofagozomii participă şi la modificarea produselor sintetizate de celula dată. De pildă, în urma hidrolizei intracelulare a tiroglobulinei (sintetizată în glanda tiroidă) se formează hormonul definitiv — tiroxina, care pătrunde în sînge.

În autofagozomi au fost constatate fragmente sau chiar organite întregi, cum ar fi mitocondriile, porţiuni ale reticulului endoplasmatic, ribozomi, granule de glicogen, ceea ce vorbeşte despre partici-

parea lor la procesul de descompunere a structurilor intracelulare. Însemnătatea funcţională a autofagocitozei nu e clară. Se poate, însă, presupune că ea participă la selecţia şi distrugerea componenţilor celulari, care au suferit modificări calitative sau au fost lezaţi. Prin urmare, lizozomii joacă şi rolul de „sanitar", care înlătură structurile defectate. Ţinem să menţionăm că uneori chiar şi în condiţii fiziologice normale numărul autofagozomilor sporeşte. De pildă, în caz de stres metabolic, care e provocat de o activaţie hormonală a celulelor hepatice. Esenţial însă numărul lor creşte în cazuri de patologii şi se consideră ca un semn morfologic banal.

Peroxizomii

Peroxizomii (peroxysoma) reprezintă structuri de formă ovală limitate de o membrană şi ating 0,3—1,5 mcm. Centrul lor uneori este ocupat de formaţiuni cristaloide, ce se constituie din fibrile şi tubi (miezul), iar restul cavităţii îl ocupă matricea granulară. E posibil că peroxizomii se formează în ampulele reticulului endoplasmatic. De cele mai dese ori îi întîlnim în celulele ficatului şi ale rinichilor. În fracţiile izolate de peroxizomi au fost evidenţiaţi fermenţi capabili să oxideze acizii aminici. În urma acestor reacţii se formează H_2O_2. Menţionăm că tot în matricea peroxizomilor se află şi catalaza — enzimă-protector, care descompune peroxidul de hidrogen,— o adevărată toxină pentru celule.

Aşadar, sistemul vacuolar al celulei, care include organitele membranice, asigură structurarea tuturor membranelor necesare pentru împachetarea biopolimerilor sintetizaţi şi meniţi a fi transportaţi în exterior. Derivatele sistemului vacuolar — lizozomii şi peroxizomii — totodată participă la dezintegrarea substanţelor endo- şi exogene.

Mitocondriile

Mitocondriile (mitochondriae) sînt organitele responsabile de sinteza A.T.F. Acest proces e posibil datorită faptului că în mitocondrii are loc oxidarea substanţelor organice, iar energia degajată este folosită la sinteza moleculelor de A.T.F. Prin urmare, mitocondriile pot fi numite staţii energetice ale celulei, sau organitele respiraţiei celulare.

Termenul „mitocondria" pentru prima dată a fost folosit de către Benda în anul 1897, prin care subînţelegea nişte structuri granulare şi fibrilare situate în citoplasma celulelor. Datorită densităţii destul de pronunţate (mitocondriile pot fi studiate chiar şi în celulele vii), s-a constatat că ele se pot deplasa, contopi una cu alta, înmulţi.

Forma şi dimensiunile mitocondriilor din celulele animale pot fi diferite, însă în medie grosimea lor atinge 0,5 mcm, iar lungimea — 1—10 mcm. Numărul lor poate fi cel mai variabil — de la cîteva pînă la sute. De pildă, în celulele hepatice mitocondriile constituie 20% din volumul citoplasmei şi 30—35% din cantitatea totală a proteinelor, iar suprafaţa e de 4—5 ori mai mare decît suprafaţa plasmalemei.

De regulă, mitocondriile formează îngrămădiri în acele locuri ale citoplasmei, care necesită A.T.F. De pildă, în cardiomiocite ele sînt situate în apropierea miofibrilelor, în spermatozoizi formează o teacă spiriformă în jurul axului flagelului etc. Sporirea numărului de mitocondrii într-o celulă are loc în urma înmulţirii lor sau prin înmugurire de la organita-mamă.

Mitocondriile sînt limitate de 2 membrane cu o grosime de 7 nm (des. 12, A). *Membrana mitocondrială externă* (membrana mitochondrialis externa) are aspectul unui sac neîntrerupt şi neted, care le izolează de hialoplasmă. Între membrana externă şi cea internă deosebim un spaţiu, care atinge 10—20 nm. *Membrana mitocondrială internă* (membrana mitochondrialis interna) limitează conţinutul mitocondriilor — *matricea* (matrix mitochondrialis) şi se caracterizează prin capacitatea de a forma numeroase cute plate, numite *criste* (crista), ce proemineaza în cavitatea organitei.

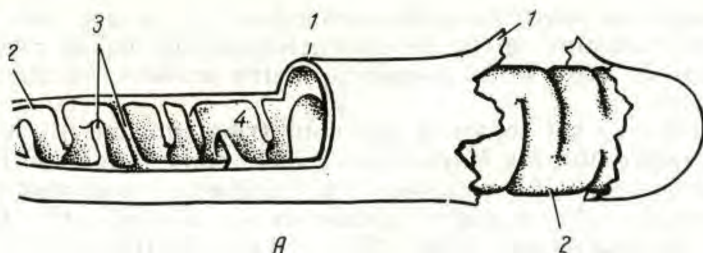
Matricea mitocondrială are un aspect granular fin (des. 12, B) şi se constituie din granule cu dimensiuni de 15—20 nm, numiţi ribozomi mitocondriali, şi filamente fine (cu grosimea de circa 2—3 nm), care reprezintă molecule de A.D.N.

Funcţia principală a mitocondriilor este oxidarea substanţelor organice şi fosforilarea A.D.F, procese ce duc la sinteza A.T.F. Etapele iniţiale ale acestor reacţii se petrec în hialoplasmă (în lipsa oxigenului — glicoliza sau oxidarea anaerobă), unde hidraţii de carbon, de pildă, se oxidează pînă la piruvat. În urma glicolizei însă se formează o cantitate neînsemnată de A.T.F. Etapele următoare de elaborare a energiei (respiraţia sau oxidarea aerobă, care asigură formarea unei cantităţi esenţiale de A.T.F.) au loc în mitocondrii. Aici, ca rezultat al oxidării de mai departe a piruvatului şi a altor substraturi, se formează bioxidul de carbon şi urmează deplasarea protonilor la acceptorii corespunzători. Toate aceste reacţii se datoresc enzimelor specifice, localizate în matricea mitocondriilor (aşa-numiţii fermenţi ai ciclului acizilor tricarboxilici).

Pe cristele mitocondriale se află un sistem, care concomitent asigură transportarea electronilor şi fosforilarea A.D.F. (fosforilarea oxidativă). În urma acestui proces are loc transmiterea electronilor de la proteina-acceptor la alta şi pînă la urmă cuplarea lor cu oxigenul, formînd apa. În acelaşi timp, o cantitate anumită de energie, care se degajă în urma oxidării, e rezervată în formă de legături macroenergice în timpul fosforilării A.D.F. în A.T.F. Aceasta prezintă sursa principală de energie. Menţionăm că fermentul principal — A.T.F.-sintetaza, care asigură fosforilarea oxidativă, se localizează pe cristele mitocondriale.

S-a constatat că tot în matricea mitocondrială se mai află şi un sistem autonom de sinteză a proteinelor, reprezentat prin molecule de A.D.N., lipsite de histone, ceea ce ne subliniază similitudinea lui cu A.D.N.-ul microbilor.

A.D.N-mitocondrial asigură sinteza moleculelor de A. R. N. de diferite tipuri: de informaţie, de transport şi ribozomal. Ribozomii care se formează aici se deosebesc de cei din citoplasmă şi asigură sinteza





Des. 12. Structura ultramicroscopică a unei mitocondrii.
A — schemă ; *B* —electronomicrofotografia mitocondriei dintr-o celulă hepatică.
1 — membrana mitocondrială externă ; *2* — membrana mitocondrială internă ; *3* — criste ; *4* — matricea mitocondrială.

unor proteine necodificate de nucleu. Sistemul de sinteză descris nu poate asigura toate necesităţile mitocondriilor în proteine şi de aceea este considerat numai relativ autonom.

Astăzi se consideră indiscutabil faptul că majoritatea proteinelor din mitocondrii sînt codificate în nucleu. E posibil, însă, că A.D.N-mitocondrial asigură numai sinteza puţinelor proteine responsabile de integrarea corectă în membrane a unor complexe funcţionale.

Atît numărul, cît şi dimensiunile mitocondriilor dintr-o celulă pot creşte. Înmulţirea lor are loc în urma fragmentării unei mitocondrii iniţiale mari, iar cele apărute cresc şi din nou se pot înmulţi.

Organitele amembranice

Ribozomii

Ribozomii (ribosomae) reprezintă structuri caracteristice pentru toate celulele şi îndeplinesc funcţia de sinteză a proteinelor. Ei sînt constituiţi din ribonucleoproteide, în componenţa cărora intră cantităţi egale de A.R.N. şi proteine. Într-o celulă eucariotă dimensiunile ribozomilor funcţionali activi ating 25×20×20 nm.

Ribozomii se constituie dintr-o subunitate mare şi una mică, fiecare dintre ele conţinînd un fir de ribonucleoproteide. Acidul ribonucleic ribozomal din acest fir se uneşte cu diferite proteine, formînd corpul ribozomilor.

Ribozomii se pot repartiza cîte unul (ribozomi liberi) sau forma grupuri (polizomi), pot fi liber localizaţi în hialoplasmă sau fixaţi pe membranele reticulului endoplasmatic. Cei liberi sînt mai mult caracteristici pentru celulele puţin specializate, ce au un indice înalt de creştere; în celulele specializate ribozomii sînt fixaţi pe reticulul endoplasmatic. Activitatea sintetică a ribozomilor liberi este mai slab pronunţată, iar proteinele sintetizate, prin intermediul lor, asigură necesităţile proprii ale celulelor. Proteinele sintetizate de ribozomii fixaţi sînt „exportate", adică îndestulează necesităţile organismului.

Bazofilia citoplasmei este un indice direct al concentraţiei A.R.N., prin urmare şi al intensităţii sintezei proteinelor în celulă.

Structurile locomotoare şi de sprijin ale celulei. Citoscheletul

Microtubulii

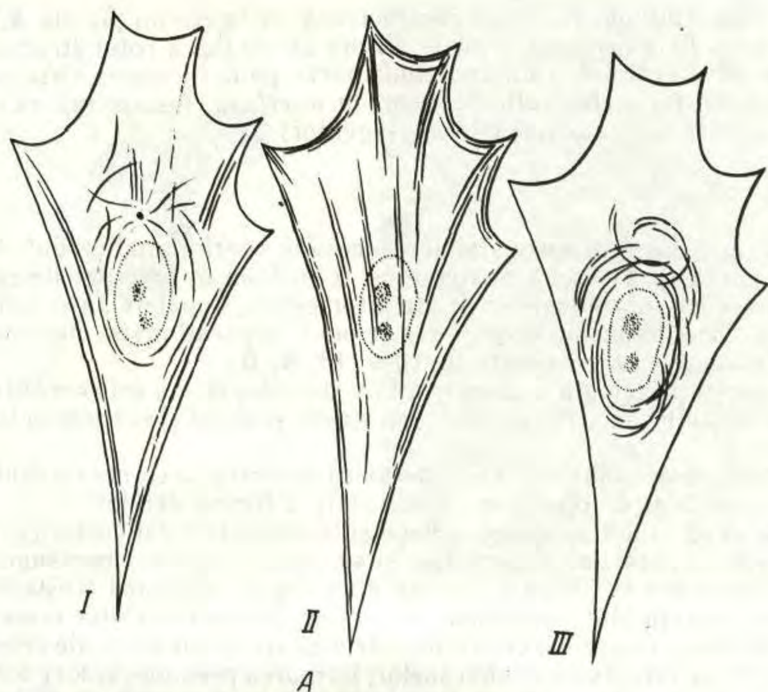
În componenţa celulelor afară de organite şi alte structuri membranoase deosebim şi un mare număr de formaţiuni fibrilare, care asigură diferite funcţii.

Din sistemul amintit fac parte şi microtubulii (microtubuli) de origine proteică. În citoplasmă ei pot forma structuri vremelnice destul de complexe, cum este fusul mitotic, sau pot intra în componenţa unor organite speciale — centriolilor, corpusculilor bazali ; în alte cazuri, microtubulii joacă rolul de bază în structura cililor, flagelilor.

Microtubulii reprezintă cilindre cavitare lungi, drepte şi neramificate. Diametrul lor extern atinge circa 24 nm, cel intern —15 nm, iar grosimea peretelui —5 nm. Peretele microtubulilor este alcătuit din subunităţi rotunde, ce ating 5 nm, şi-s împachetate compact. Studiul cu ajutorul microscopului electronic a evidenţiat că peretele microtubulilor în majoritatea cazurilor se constituie din 13 subunităţi aranjate în inel. S-a constatat de asemenea, că microtubulii separaţi din diferite surse (cilii protozoarelor, neuroni, fusul mitotic) au o componenţă chimică asemănătoare şi conţin proteine specifice, numite t u b u l i n e.

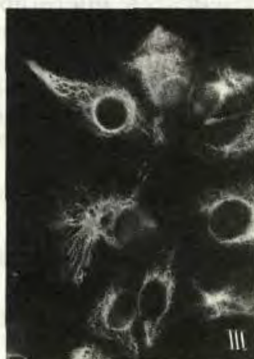
Tubulinele purificate şi puse în condiţii specifice pot să se autostructureze în microtubuli, care au aceiaşi parametri, ca şi cei din celulă. Prezenţa alcaloidului — colhicina — împiedică autostructurarea microtubulilor sau provoacă dezintegrarea celora care deja funcţionează. O temperatură scăzută poate stopa autostructurarea microtubulilor sau dezintegrarea lor. La revenirea temperaturii la 37° C se restabileşte şi capacitatea microtubulilor de a se autostructura.

Se presupune că în celule microtubulii pot fiinţa în 2 forme — liberă şi cuplată. Dereglarea echilibrului dintre aceste 2 forme poate provoca disocierea lor sau creşterea. Atît tubulinele pure, cît şi microtu-









B

Des. 13. Microfilamente.
A — schemă ; *B* — microfotografii (analiză imunofluorescentă). *I* — microtubuli în cultura de celule a fibroblasteor de șobolan (tubulina). *II* — microfilamente de actină în cultura de celule ; *III* — microfilamente intermediare în cultura de celule a rinichiului embrionar de porc (vimentina).

bulii constituiţi din ele nu se contractează, deoarece nu posedă A.T.F.-activitate. Prin urmare, se poate afirma că ele joacă rolul structurilor de sprijin. În celulele vii microtubulii participă la formarea structurilor vremelnice (citoscheletului celulelor în interfază, fusului mitotic) sau permanente (centriolilor, cililor, flagelilor).

Microtubulii celulelor în interfază

Hialoplasma tuturor celulelor eucariote conţine microtubuli lungi şi neramificaţi. Deosebit de numeroşi îi întîlnim în prelungirile celulelor nervoase, fibroblastelor şi ale altor celule, capabile să-şi schimbe forma. Din citoplasma acestor celule pot fi separaţi înşişi microtubulii sau tubulinele care-i constituie (des. 13, A, B).

Funcţia principală a microtubulilor din citoplasmă este constituirea citoscheletului, care-i în acelaşi timp elastic şi stabil şi susţinerea formei celulelor.

Tratarea cu colhicină, care provoacă dezintegrarea microtubulilor, este însoţită şi de o schimbare esenţială a formei celulei.

De pildă, după aplicarea colhicinei fibroblastele din cultura celulară îşi pierd polaritatea, apofizele şi se micşorează în dimensiuni. Tot aşa acţionează colhicina şi asupra altor celule: stopează creşterea celulelor cristalinului, apofizelor neuronilor, formarea tubilor musculari etc. Deoarece în aşa cazuri formele de mişcare elementară ale celulelor (pinocitoza, ondularea membranelor, formarea pseudopodiilor) nu dispare, se poate afirma că rolul microtubulilor este formarea citoscheletului necesar pentru menţinerea formei celulei, stabilizarea şi fixarea apofizelor.

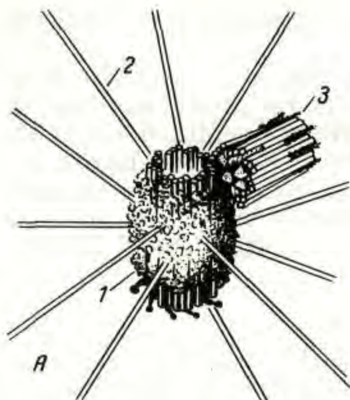
Formînd citoscheletul, microtubulii asigură deplasarea orientată a celulei sau a structurilor intracelulare; prin aranjamentul lor ele formează vectori, care conduc diferite substanţe sau formaţiuni mari. În deplasarea microvacuolelor, ribozomilor, mitocondriilor ş. a. rolul principal revine unei proteine specifice, legată cu microtubulii. Dezintegrarea microtubulilor cu colhicină împiedică transportarea substanţelor în axonii celulelor nervoase, blochează secreţia ş. a.

Complexul microtubulilor dintr-o celulă în interfază apare datorită funcţionării *centriolului* — o organită care asigură polimerizarea iniţială a tubulinelor şi creşterea ulterioară a microtubulilor citoscheletului.

Centriolii

Acest termen a fost propus în morfologie de către T. Bauveric în anul 1895. Autorul subînţelegea prin el corpusculi foarte mici abia vizibili în microscopul optic.

S-a constatat că în unele cazuri *centriolii* (centriolum) formează o pereche numită *diplozom* (diplosoma), înconjurată de o zonă de citoplasmă clară, de la care radial pornesc fibrile fine *(centrosfera)*. Ulterior centriolii împreună cu centrosfera au fost denumiţi *centru celular* (cytocentrum). În celulele epiteliale în interfază centriolii deseori





Des. 14. Structura centrului celular, situat la polul fusului mitotic. *A* — schema ; *B* — electronomicrografie ; *1* — centriol materne de la care pornesc microtubulii centrosferei *(2)*; *3* — centriolul filial (neactiv).

determină polaritatea lor şi se situează lîngă complexul Golgi. În celulele în diviziune ei sînt deplasaţi la polii acestora şi participă la formarea fusului acromatic (mitotic).

Structura fină a centriolilor a fost elucidată numai după apariţia microscopului electronic. La baza structurii lor stau 9 triplete de microtubuli (triplomicrotubuli), care formează un cilindru cu cavitate. Diametrul intern al acestuia atinge 0,2 mcm, iar lungimea 0,3—0,5 mcm (au fost descrişi centrioli cu o lungime de cîţiva mcm) (des. 14).

Afară de microtubuli, în complexul de centrioli mai intră şi „braţele"— structuri suplimentare, care consolidează tripletele. Formula $(9\times3)+0$ exprimă repartizarea microtubulilor şi totodată accentuează lipsa lor în centrul cilindrului.

De regulă, într-o celulă în interfază deosebim 2 centrioli situaţi sub un unghi drept unul faţă de altul, formînd diplozomul. Un centriol este matern, iar altul filial, al cărui capăt este perpendicular pe suprafaţa primului.

Fiecare centriol mai conţine şi o matrice microfibrilară şi structuri suplimentare — *sateliţi,* care reprezintă locul de focusare a microtubulilor. Microtubulii suplimentari formează centrosfera în jurul centriolilor.

Duplicarea centriolilor are loc în perioada pregătirii celulelor către mitoză şi se manifestă prin despărţirea lor unul de altul. Ulterior, lîngă fiecare din ei mai apare cîte unul şi de aceea în perioada G_2 a ciclului celular fiecare celulă conţine 2 diplozomi, adică 4 centrioli uniţi între ei. Uneori acest proces are loc concomitent cu reduplicarea A.D.N., alteori după aceasta. Menţionăm că majorarea numărului de centrioli nu e rezultatul înmulţirii sau fragmentării celor iniţiali,

dar de fiecare dată se formează de novo un mugure, numit procentriol situat perpendicular pe centriolul-mamă.

Se presupune că centriolii iniţiază procesul de polimerizare a tubulinei, necesară formării microtubulilor, care vor alcătui citoscheletul unei celule în interfază. În perioada premitotică centriolii reprezintă locul unde începe autostructurarea microtubulilor necesari pentru formarea fusului mitotic. Tot centriolul reprezintă centrul de creştere, a microtubulilor axonemei cililor sau flagelilor. În sfîrşit, centriolul iniţiază polimerizarea tubulinelor care vor constitui noul centriol.

Cilii şi flagelii

Cilii şi flagelii reprezintă organite speciale, care intră numai în componenţa anumitor celule. Studiate la microscopul optic, ele formează proieminenţe fine ale celulei. La locul de pornire a *cililor* (cilium) şi a flagelului (flagellum) deosebim granule mici cromofile numite *corpusculi bazali* (corpusculum basale). Lungimea cililor variază de la 5 la 10 mcm, iar a flagelului poate atinge 150 mcm (vezi des. 23, C).

Cilii reprezintă excrescenţe cilindrice ale citoplasmei, au un diametru constant — 200 nm şi sînt acoperiţi pe tot parcursul de plasmalemă. În interiorul acestui cilindru se situează axonema („filamentul axial"), care reprezintă o structură destul de complexă constituită din microtubuli. Porţiunea proximală a cililor, adică *corpusculul bazal,* e montat în citoplasmă şi are acelaşi diametru ca şi axonema — 150 nm.

Structura corpusculului bazal e similară cu a centriolului — este reprezentată de 9 triplete de microtubuli cu „braţe". Deseori la începutul unui cil deosebim 2 corpusculi bazali aranjaţi sub un unghi drept unul faţă de altul, ceea ce ne aminteşte foarte mult diplozomul.

Axonema (filamentum axiale), spre deosebire de corpusculul bazal şi de centriol, se constituie din 9 perechi (dublete) de microtubuli cu „braţe" şi alcătuiesc peretele cilindrului. În afară de dubletele de microtubuli periferici, în centrul axonemei se situează o pereche de microtubuli centrali. Prin urmare, formula cililor poate fi exprimată în felul următor : $(9\times2)+2$. Menţionăm că axonema şi corpusculul bazal constituie un sistem unic, deoarece 2 microtubuli din tripletul corpusculului bazal alcătuiesc microtubulii dubletului axonemei.

Celulele libere şi înzestrate cu cili sau cu flageli se pot mişca cu ajutorul lor. În caz dacă celulele sînt fixate, cilii asigură deplasarea torentului de lichid sau chiar a particulelor corpusculare. Deoarece lungimea cililor şi a flagelilor în vremea mişcării nu se schimbă, e cert că o astfel de mişcare nu este rezultatul contractării. Traiectoria mişcării cililor în dependenţă de tipul celulei poate fi ondulată, poate aminti mişcarea unui pendul ş. a.

Proteina de bază din cili este tubulina, care nu-i capabilă de contracţie sau de a se scurta. Însă, ţinînd cont că dineina-proteina din componenţa „braţelor" manifestă proprietăţi de activitate A. T. F., se poate presupune că anume ea joacă rolul hotărîtor în „contracţie".

E cunoscut că contracţia fibrelor musculare se datorează alunecării

unora în întîmpinarea altora: a fibrilelor de actină spre cele de miozină. De aceea, în ultimii ani, pentru explicarea mecanismului ondulării cililor şi a flagelilor, o largă răspîndire o are ipoteza „filamentelor alunecătoare". Conform acestei teorii se poate presupune că deplasarea neînsemnată a dubletelor de microtubuli unul faţă de altul poate duce la îndoirea cililor. Dacă o astfel de deplasare locală va avea loc în flagel, atunci apare o mişcare ondulată.

Alte structuri fibrilare ale citoplasmei

Afară de microtubuli în structura citoplasmei celulelor intră şi *microfilamentele* (microfilamenti) cu o grosime de 5—7 nm şi *microfibrilele* (microfibrillae), numite şi *filamente intermediare,* grosimea cărora atinge 10 nm (vezi des. 13, III).

Microfilamentele au fost evidenţiate în toate celulele. Ele îndeplinesc diferite funcţii şi se deosebesc după structură, însă concretizarea fiecărui tip este un proces anevoios. Se localizează microfilamentele în stratul cortical al citoplasmei, adică nemijlocit sub plasmalemă, unde formează fascicule. Le putem evidenţia în pseudopodiile amibilor, în apofizele fibroblastelor în mişcare, în microvilii epiteliocitelor din intestin; deseori formează fascicule, situate în apofizele celulare.

Microfilamentele se deosebesc între ele prin componenţa chimică şi, în dependenţă de aceasta, pot participa la formarea citoscheletului, la mişcarea celulelor. Prin metode imunofluorescente s-a dovedit că atît microfilamentele din stratul cortical al citoplasmei, cît şi cele din componenţa fasciculelor, se constituie din proteine contractile — actină, miozină, tropomiozină, α-actinină. Prin urmare, putem afirma că microfilamentele constituie aparatul contractil al celulelor, care asigură nu numai mişcarea lor, dar şi deplasarea *structurilor intracelulare* — a torentului de hialoplasmă, vacuolelor, mitocondriilor, citotomia în timpul mitozei etc.

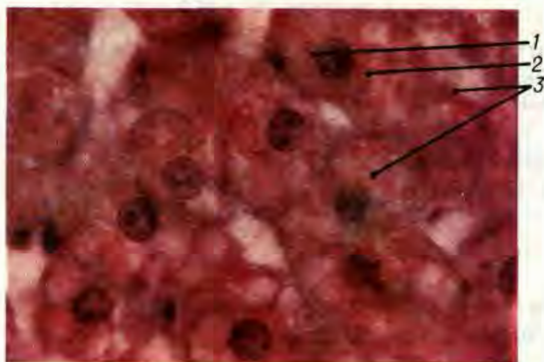
Filamentele intermediare reprezintă structuri proteice fine (10 nm) neramificate, care deseori formează fascicule. Menţionăm că componenţa lor chimică în diferite celule se deosebeşte. De pildă, în componenţa lor din celulele epiteliale (aici ele formează aşa-numitele tonofibrile) a fost evidenţiată *keratina,* celor din celulele ţesuturilor mezenchimale — *vimentina,* iar din celulele musculare — *desmina;* o proteină deosebită a fost descrisă în componenţa neurofilamentelor din neuroni.

Microfilamentele intermediare sînt mai stabile decît microtubulii şi îndeplinesc rolul de sprijin.

Menţionăm că, bazîndu-se pe componenţa proteică a filamentelor intermediare, în ultimii ani a devenit posibilă concretizarea provenienţei tisulare a tumorilor. Aceasta permite o utilizare corectă a medicamentelor cu caracter citostatic.

Incluziunile

Incluziunile (inclusiones cytoplasmicae) reprezintă componenţi citoplasmatici vremelnici, care pot apare sau dispare în dependenţă de activitatea metabolică a celulei.



Des. 15. Incluziuni de glicogen în celule hepatice. Colorație Best.
1 — nucleu ; 2 — citoplasmă ; 3 — glicogen.

Deosebim incluziuni trofice, de secreție, de excreție și pigmentare. Picăturile de grăsimi neutre acumulate în hialoplasmă sînt considerate incluziuni trofice. În caz de necesitate ele sînt descompuse și utilizate. O substanță de rezervă trofică este și glicogenul — polizaharid, care poate fi acumulat în hialoplasmă (des. 15). Depunerea în rezervă a granulelor proteice, de regulă, este asigurată de către reticulul endoplasmatic (de pildă, acumularea vitelusului în citoplasma ovulelor la amfibiene).

Incluziunile de secreție prezintă formațiuni, de obicei, de formă rotundă și de diferite dimensiuni, care conțin substanțe biologic active sintetizate de celula dată (vezi cap. VI, XVIII).

Incluziunile de excreție nu conțin substanțe biologic active, dar reprezintă niște reziduuri metabolice, menite să fie înlăturate din celulă.

Incluziunile pigmentare pot fi exogene (caroten, particulele de praf, coloranți etc.) și endogene (hemoglobina, hemosiderina, bilirubina, melanina, lipofuscina). Prezența lor în citoplasmă poate schimba vremelnic sau definitiv culoarea țesutului, ceea ce poate servi la concretizarea diagnosticării.

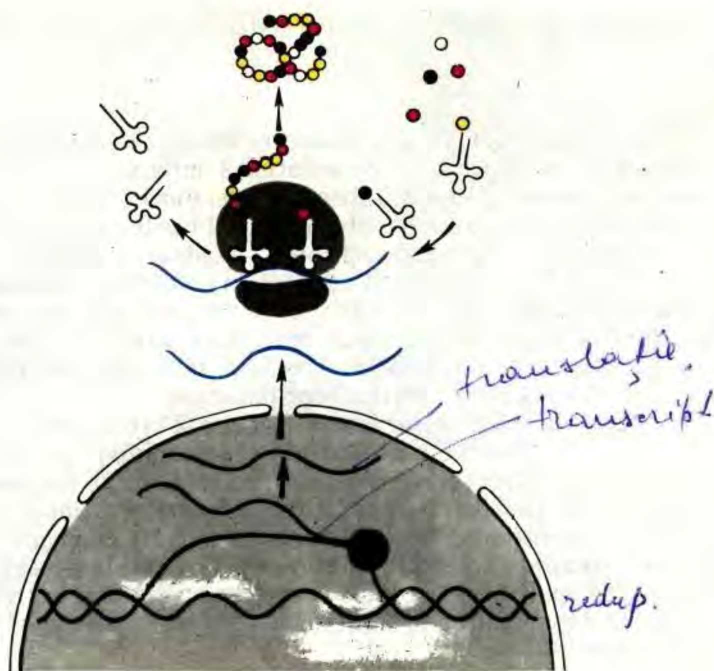
Nucleul

Nucleul (nucleus) celulei reprezintă un sistem, care asigură determinarea genetică și reglarea sintezei proteinelor.

Rolul structurilor nucleare în activitatea vitală a celulelor

Manifestarea rolului nucleului are două aspecte: a) păstrarea și transmiterea informației genetice; b) realizarea acestei informații în formă de sinteză a proteinelor.

Păstrarea și menținerea stabilă a informației genetice este asigurată de așa-numiții fermenți reparativi, capabili să lichideze leziunile apărute spontan în moleculele de A.D.N. În nucleu are loc autoreproducerea sau reduplicarea moleculelor de A.D.N.— fapt care permite celor două celule-fiice apărute în urma mitozei să



Des. 16. Sinteza proteinelor în celulă. Schemă.

moştenească o informaţie genetică absolut identică atît cantitativ, cît şi calitativ.

Activitatea nucleului asigură şi o altă funcţie — geneza aparatului propriu de sinteză a proteinelor (des. 16). Această funcţie se manifestă prin sinteza şi transcripţia pe molecule de A.D.N. a diferitelor tipuri de A.R.N.— informativ, de transport şi ribozomal. Tot în nucleu, în urma complexării moleculelor de A.R.N.-ribozomal sintetizate în nucleol cu proteinele ribozomale venite din citoplasmă, are loc formarea subunităţilor ribozomilor.

Aşadar, nucleul nu prezintă un depozit pasiv de informaţie genetică, ci un compartiment, unde această informaţie funcţionează şi se autoreproduce. Dereglarea oricărei funcţii a nucleului va avea urmări funeste pentru întreaga celulă, prin urmare, structurile nucleare joacă rolul hotărîtor în sinteza acizilor nucleici şi a proteinelor.

Structura şi componenţa chimică a nucleului

O celulă în interfază, de regulă, conţine un nucleu (fiinţează şi celule polinucleare). Nucleul se constituie din cromatină, nucleol,

carioplasmă (nucleoplasmă) şi învelişul nuclear, care-l izolează de citoplasmă (des. 17).

Cromatina

Studiul celulelor vii sau fixate evidenţiază în interiorul nucleului o substanţă compactă, ce se colorează intensiv cu diferiţi coloranţi, însă are o pronunţată afinitate către acei bazici. Datorită capacităţii de a se colora intens, componentul numit al nucleului a primit denumirea de „cromatină“ (greceşte chroma — culoare; colorant) şi se constituie din A.D.N complexat cu proteină. Aceleaşi proprietăţi le au şi cromozomii, care pot fi vizualizaţi cu uşurinţă în timpul mitozei celulei. Privită la microscopul optic, cromatina din nucleul unei celule în interfază apare ca o structură fină, care ocupă tot volumul lui. Uneori însă poate forma conglomerate.

În decursul interfazei cromatina prezintă cromozomii despiralizaţi şi decondensaţi. Diverse sectoare ale cromozomilor au grad diferit de decondensare. Cromatina dintr-un sector absolut decondensat poartă denumirea de *eucromatină* (euchromatinum). Porţiunile cromozomilor în formă de conglomerate şi rămase condensate au primit denumirea de *heterocromatină* (heterochromatinum). Gradul de decondensare a cromozomilor poate servi ca indice care caracterizează activitatea nucleului: cu cît repartizarea cromatinei este mai difuză, cu atît mai intense sînt procesele de sinteză.

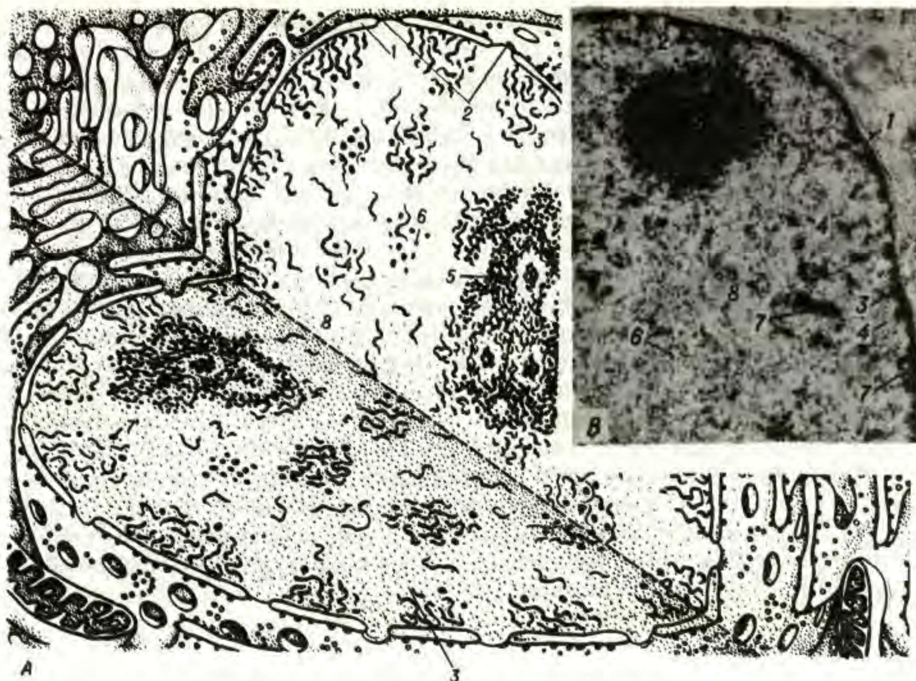
Cromatina atinge cel mai înalt grad de condensare în vremea mitozei, cînd formează cromozomii. În starea aceasta cromozomii nu-şi îndeplinesc funcţia de sinteză, în ei nu se includ substanţele precursoare A.D.N. şi A.R.N.

Prin urmare, cromozomii pot fiinţa în stări morfofuncţionale diferite: a) activă, cînd sînt parţial sau deplin decondensaţi, iar în nucleu are loc transcripţia şi reduplicarea, şi b) în stare neactivă, maximal condensaţi, cînd procesele metabolice lipsesc şi îndeplinesc funcţia de repartizare identică a informaţiei genetice între celulele-fiice.

Studierea cu ajutorul microscopului electronic atît a cromatinei dintr-un nucleu intermitotic, cît şi a cromozomilor în vremea mitozei, evidenţiază fibrile cromozomice elementare cu o grosime de 20—25 nm.

Fibrilele cromatinei se constituie din dezoxiribonucleoproteide (D.R.N.), în componenţa cărora intră A.D.N. şi proteine specifice — histone şi nehistone. Afară de aceasta, aici este prezent şi A.R.N. Raportul dintre A.D.N., proteine şi A.R.N. este următorul: 1 : 1,3 : 0,2. S-a constatat că lungimea unei molecule de A.D.N. poate atinge sute de microni sau chiar centimetri. De pildă, la om lungimea totală a A.D.N. din primul cromozom care este cel mai mare atinge 7 cm, iar lungimea sumară a moleculelor de A.D.N. incluse în toţi cromozomii unei celule din organismul uman constituie 170 cm şi cîntăreşte $6 \cdot 10^{-12}$ g.

Pe parcursul unui cromozom deosebim multiple sectoare, unde are loc replicarea independentă a A.D.N. O astfel de porţiune se numeşte *replicon*.



Des. 17. Structura ultramicroscopică a nucleului în interfază.
A — schemă ; *B* — electronomicrografia unui segment nuclear. *1* — învelişul nuclear (se constituie din 2 membrane care limitează spaţiul perinuclear); *2* — pori ; *3* — cromatină condensată ; *4* — cromatină difuză ; *5* — nucleolul (porţiunile fibrilară şi granulară); *6* — granule de A.R.N. intercromatinice ; *7* — granule pericromatinice ; *8* — carioplasma.

A.D.N. a unui cromozom dintr-o celulă eucariotă reprezintă repliconi de o diferită lungime aranjaţi în tandem (unul după altul). Lungimea medie a unui replicon este de 30 mcm. Prin urmare, în genomul unui om sînt incluşi mai mult de 50 000 de repliconi, care sînt sintetizaţi ca unităţi de sine stătătoare. Sinteza A.D.N. atît în segmentele unui cromozom, cît şi în diferiţi cromozomi este asincronă. De pildă, la om, în unii cromozomi (1, 3, 16) replicarea se începe la capetele lor şi se termină în regiunea centromerului (vezi mai jos). Cel mai tîrzu replicarea se termină în cromozomii ce se găsesc în stare condensată. Ca pildă poate servi replicarea tîrzie în cromozomul — X la femei, care este genetic inactiv şi în nucleul celulei are aspectul unei structuri compacte, numită cromatină sexuală.

Proteinele alcătuiesc 60—70% din masa cromatinei; cele nehistone constituie numai 20% din cantitatea histonelor. Caracterul alcalin al histonelor este determinat de prezenţa acizilor aminici bazici, cum sînt lizina şi arginina. Evidentul rol al histonelor se manifestă nu numai prin împachetarea specifică a A.D.N, dar şi prin participarea lor în reglarea transcripţiei. Pe traiectul moleculei de A.D.N. histonele sînt situate neuniform şi formează blocuri. Un astfel de bloc conţine

8 molecule de histone, ce alcătuiesc aşa-numita *nucleozomă*, cu dimensiuni de circa 10 nm. În decursul formării nucleozomelor are loc o supraspiralizare a moleculei de A.D.N., fenomen care duce la scurtarea fibrilei cromozomice aproximativ de 5 ori. În urma acestei structurări, o fibrilă cromozomică capătă aspectul unui şirag de mărgele, iar fiecare mărgea reprezintă o nucleozomă (vezi des. 17). Astfel de fibrile cu o grosime de 10 nm se mai spiralizează longitudinal şi formează fibrila elementară de bază a cromatinei, ce atinge în grosime 25 nm.

Proteinele nehistone în decursul interfazei formează în interiorul nucleului o reţea bine structurată, care a primit denumirea de *matrice proteică nucleară* şi asigură morfologia şi metabolismul nucleului.

În afară de cromatină şi matrice în nucleu mai deosebim şi fibrile pericromatinice, granule intercromatinice şi pericromatinice. Aceste structuri întîlnite practic în toţi nucleii activi reprezintă nişte ribonucleoproteide, adică A.R.N.-mesager unit cu proteinele (numite încă informozome). Ca matrice pentru sinteza acestui tip de A.R.N. servesc genele situate în sectoarele decondensate ale fibrilelor de cromatină.

O varietate specifică de A.D.N. care asigură sinteza A.R.N-ribozomal, de regulă, este concentrată în cîteva locuri compacte, alcătuind nucleolii.

Nucleolul

De regulă, în nucleul tuturor celulelor din organismele eucariote pot fi observaţi unul sau cîţiva corpusculi, care reflectă puternic lumina, au o formă rotunjită şi dimensiuni de 1—5 mcm. Acesta e *nucleolul* (nucleolus). Dintre proprietăţile nucleolilor putem menţiona proprietatea de a se colora intens, mai ales cu coloranţi bazici. Bazofilia lor pronunţată este provocată de A.R.N. reprezentat aici foarte bine. Nucleolul nu este structură de sine stătătoare, dar reprezintă un derivat foarte compact al unui cromozom, unde în interfază are loc cea mai intensă sinteză şi concentrare de A.R.N.

Mai tîrziu s-a constatat că nucleolul reprezintă locul de sinteză a A.R.N. ribozomal (A.R.N.$_r$) şi a ribozomilor, care trecînd în citoplasmă asigură sinteza lanţurilor polipeptidice.

Atît formarea nucleolilor, cît şi numărul lor depind de activitatea şi cantitatea anumitor locuri ale cromozomilor, numiţi organizatori nucleolari situaţi, de regulă, în regiunea strangulaţiilor secundare. Numărul nucleolilor dintr-o celulă se poate schimba sau în urma contopirii lor, sau în dependenţă de cromozomii ce posedă organizatori nucleolari.

În jurul nucleolului într-un preparat fixat se evidenţiază o zonă de cromatină condensată, care corespunde organizatorului nucleolar. Conform datelor microscopiei electronice această zonă reprezintă o porţiune integrală a structurilor nucleolare. A.D.N. din organizatorul nucleolar este reprezentat prin numeroase (cîteva sute) copii ale genelor A.R.N.$_r$: pe fiecare din aceste gene ce sintetizează precursorul macromolecular al A.R.N. care, suferind schimbări specifice, se transformă în

molecule de A.R.N, care vor intra în componența subunităților de ribozomi.

Participarea nucleolilor în sinteza proteinelor citoplasmatice poate fi reprezentată prin următoarea schemă: pe A.D.N. al organizatorului nucleolar se formează precursorul $A.R.N_r$, care-i înfășurat de proteină ; tot aici are loc structurarea particulelor de ribonucleoproteide — subunitățile de ribozomi; subunitățile de ribozomi părăsesc nucleolul și, ajunse în citoplasmă, participă la sinteza proteinei.

Structura nucleolului este heterogenă. În el deosebim formațiuni fibrilare observate cu ajutorul microscopului optic și granule observate numai la microscopul electronic. Grosimea fibrilelor este de 6—8 nm, iar diametrul granulelor atinge 15—20 nm.

Fibrilele ocupă centrul nucleolului, iar componentul granular — periferia. Deseori granulele se contopesc, formînd structuri fibrilare cu o grosime de 0,2 mcm și numite nucleoloneme. Fibrilele din nucleol reprezintă ribonucleoproteide liniare — precursorii ribozomilor, iar granulele — ribozomi în proces de maturizare. În fibrilele lor se situează porțiuni de A.D.N. ale organizatorului nucleolar.

Ultrastructura nucleolului depinde de intensitatea sintezei A.R.N: dacă acest proces este pronunțat, distingem și un număr mare de granule, iar dacă sinteza A.R.Nr. e redusă sau încetează complet, nucleolii au aspectul unor corpusculi fibrilari bazofili.

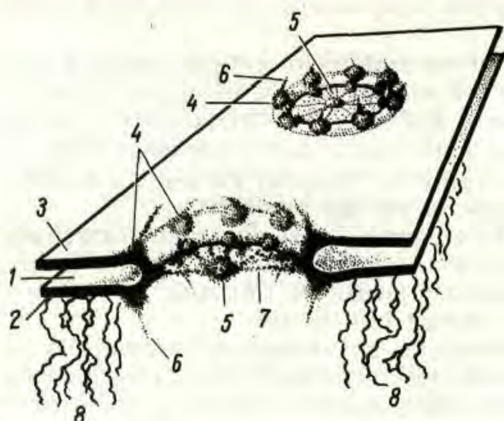
Numeroase substanțe (actinomicina, mitomicina, unele substanțe cancerigene, cicloheximida ș. a.) inhibă procesele de sinteză în celulă, iar asupra nucleolului au o acțiune deosebit de pronunțată, provocînd izolarea structurilor fibrilare și granulare una de alta, dezintegrarea fibrilelor și, în sfîrșit, descompunerea totală a nucleolului. Aceste schimbări ale componenților nucleolari reflectă gradul de inhibiție a sintezei de $A.R.N_r$

Învelișul nuclear

Învelișul nuclear (nucleolemma) se constituie din *membrana nucleară externă* (m. nuclearis externa) și *membrana nucleară internă* (m. nuclearis interna), între care este cuprins *spațiul perinuclear,* numit încă și *cisternă nucleolemară* (cisterna nucleolemmae). Învelișul nuclear este străbătut de numeroși *pori nucleari* (pori nucleares).

Membranele învelișului nuclear nu se deosebesc după structură de celelalte membrane intracelulare, prin urmare îl putem vedea ca pe un sac bistratificat cu cavitate, ce izolează conținutul nucleului de citoplasmă.

Membrana externă, ce contactează nemijlocit cu citoplasma, are semne morfologice caracteristice — numeroși poliribozomi, care permit să fie văzută ca o continuare a membranelor reticulului endoplasmatic. Membrana internă se contopește cu cromatina din nucleu. Dintre cele mai caracteristice structuri ale învelișului nuclear trebuie menționați *porii nucleari,* care se formează în urma contopirii celor două mem-



Des. 18. Structura complexului porului. Schemă.
1 — spaţiul perinuclear ; 2 — membrana nucleară internă ; 3 — membrana nucleară externă ; 4 — granule externe ; 5 — granula centrală ; 6 — fibrilele, ce pleacă de la granule ; 7 — irisul porului ; 8 — fibrilele de cromatină.

brane nucleare. Orificiile apărute astfel (annulus pori) au un diametru de 80—90 nm şi-s ocupate de structuri globulare şi fibrilare, ce alcătuiesc un ansamblu compus. Porul împreună cu structurile care-l ocupă poartă denumirea de *complexul porului* (complexus pori) (des. 18) şi are aspectul unui octagon simetric. Pe marginea orificiului în învelişul nuclear se situează 3 şiraguri, fiecare constituit din 8 granule cu dimensiuni de 25 nm. Primul este situat la nivelul membranei nucleare externe, al doilea — celei interne, iar al treilea — în regiunea centrală a porului. De la granule pornesc formaţiuni fibrilare. Cele ce încep de la granulele periferice la centrul porului se unesc şi formează un sept — *irisul porului* (diaphragma pori).

Atît diametrul porilor dintr-o celulă, cît şi al celor de pe suprafaţa nucleului din diferite celule ale organismelor vii este relativ stabil, iar numărul lor depinde de activitatea celulei. Cu cît sînt mai intensive procesele sintetice, cu atît mai numeroşi sînt porii situaţi pe o unitate de suprafaţă nucleară. De pildă, în învelişul nuclear al eritroblastelor (celule precursoare eritrocitelor) din organismul unor vertebrate inferioare — perioadă cînd are loc o intensă sinteză a hemoglobinei, deosebim pînă la 30 de pori pe 1 mcm^2. În eritrocitele mature însă, cînd sinteza de A.D.N. şi A.R.N., prin urmare şi a hemoglobinei, a încetat, numărul porilor din învelişul nuclear se reduce pînă la 5 pe 1 mcm^2. În unele cazuri însă, cum ar fi la spermatozoizii maturi, porii din învelişul nuclear lipsesc.

Dintre multiplele şi diferitele roluri ale nucleolemei trebuie menţionată funcţia de barieră, ce asigură izolarea conţinutului nucleului de citoplasmă, limitează pătrunderea biopolimerilor, reglează transportarea macromoleculelor din citoplasmă în nucleu şi invers. Unul dintre rolurile principale este şi participarea nucleolemei la repartizarea tridimensională a cromatinei în nucleu (în interfază o parte de cromatină se cuplează cu membrana nucleară internă). S-a constatat că în unele cazuri porţiunile centromerice şi telomerice ale cromozomilor în interfază se localizează în nemijlocită vecinătate cu nucleolema.

Ciclul celular

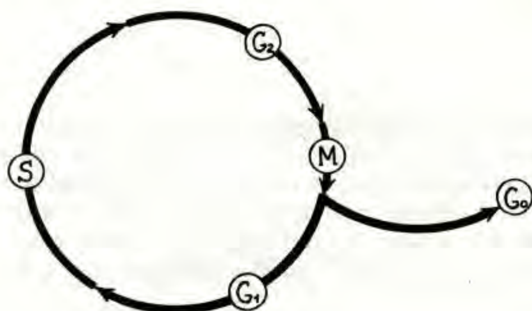
În unul din postulatele teoriei celulare se menţionează că celulele se înmulţesc în urma diviziunii celulei iniţiale. S-a constatat că pentru celulele procariotice, cît şi cele eucariotice, e caracteristică următoarea lege: mitoza este însoţită de o reduplicare preventivă a cromozomilor, de sinteza de A.D.N. Perioada fiinţării celulei cuprinsă între 2 mitoze, sau de la înmulţirea celulei pînă la moartea ei, poartă denumirea de c i c l u c e l u l a r (cyclus cellularis).

În organismul vertebratelor superioare mature, celulele diferitelor ţesuturi şi organe au o diferită capacitate de înmulţire. Mai mult decît atît, întîlnim populaţii de celule, care şi-au pierdut capacitatea de a se mai înmulţi. De regulă, acestea-s celulele specializate, adică ajunse la cel mai înalt grad de diferenţiere (de pildă, leucocitele granulate din sînge). În acelaşi timp, deosebim celule cu o capacitate de reînnoire permanentă. Acestea-s epiteliile de diferite tipuri, ţesuturile hematopoietice. În astfel de ţesuturi fiinţează celule care permanent se înmulţesc pentru a le înlocui pe cele pierite (celulele stratului bazal al epiteliilor de acoperire, celulele din criptele intestinale, celulele hematopoietice din măduva roşie a oaselor). Multe celule în condiţii obişnuite nu se înmulţesc, însă dau dovadă de această capacitate în caz de regenerare reparativă a ţesuturilor şi organelor. Cantitatea de A.D.N. din nucleul celulelor somatice, cît şi sexuale diferă în dependenţă de faza ciclului celular.

S-a dovedit că celulele sexuale (atît feminine, cît şi masculine) spre deosebire de cele somatice conţin numai o jumătate din numărul cromozomilor, prin urmare şi o cantitate de A.D.N. de două ori mai mică. Astfel de celule — spermatozoizii şi ovocitele, se numesc haploide. Prin litera „n" se înseamnă ploidia celulelor. De pildă, celulele cu 1 n sînt haploide, cu 2 n — diploide, cu 3 n — triploide ş. a. m. d. Corespunzător, cantitatea de A.D.N. se marchează cu litera „c" şi depinde de ploidie. De pildă, în celulele cu numărul de cromozomi 2 n se va conţine o cantitate de A.D.N. 2 c. În timpul fecundării, cînd are loc contopirea a 2 celule cu o garnitură de cromozomi haploidă (1 n), se formează zigotul — o nouă celulă diploidă (2 n, 2 c). Zigotul diploid astfel apărut, precum şi celulele, care rezultă (tot diploide) din înmulţirea lui vor constitui un organism, ale cărui celule sînt diploide (afară de celulele lui sexuale mature).

Prin studierea ciclului celular s-a constatat că celulele dintr-o populaţie pot conţine 2 c, 4 c, iar unele ce se află în interfază pot conţine o cantitate intermediară de A.D.N. O astfel de heterogenitate se explică prin faptul că reduplicarea de A.D.N. are loc numai într-o perioadă specifică a interfazei (periodus intermitoticus) şi numai după ea poate fi posibilă mitoza propriu-zisă.

Ciclul celular poate fi împărţit în 4 perioade : mitoza (M), perioadele presintetică (G_1), sintetică (S) şi postsintetică (G_2) ale interfazei (des. 19). Imediat după mitoză celulele conţin o cantitate diploidă de



Des. 19. Schema ciclului celular. Explicaţii în text.

A.D.N. (2 c), însă conţinutul proteinelor şi al A.R.N. este de 2 ori mai mic decît în celula iniţială. În decursul perioadei G_1 are loc o creştere a cantităţii de A.R.N. care asigură sinteza şi acumularea proteinelor, ceea ce, în cele din urmă, duce la creşterea celulei în întregime. Concomitent, începe pregătirea celulei pentru sinteza de A.D.N., care va avea loc în perioada S.

S-a constatat că, dacă se va inhiba sinteza proteinelor sau a $A.R.N_i$, în perioada G_1, perioada S nu începe. Aceasta se poate explica prin faptul că în perioada G_1 are loc sinteza fermenţilor necesari pentru formarea substanţelor precursoare a A.D.N. (de pildă nucleotidfosfochinazele) şi a fermenţilor angajaţi în metabolismul A.R.N. şi a proteinelor, în metabolismul energetic.

În următoarea perioadă — perioada sintetică (S) — are loc dublarea cantităţii de A.D.N. din nucleu, prin urmare şi a numărului de cromozomi. În nucleii diferitelor celule ce se află în această perioadă se poate constata o cantitate diferită de A.D.N.— de la 2 pînă la 4 c. Aceasta se explică prin faptul că celulele se găsesc în diferite etape de sinteză a A.D.N. (unele numai încep sinteza, iar altele se află la finele acestui proces). Pînă la ora actuală nu s-a constatat nici un caz cînd o celulă somatică să intre în mitoză fără a-şi dubla cantitatea de A.D.N. Prin urmare, putem considera că perioada S este perioada-cheie a ciclului celular.

O singură excepţie o prezintă a doua înmulţire de maturizare a celulelor sexuale (meioza) cînd între 2 diviziuni n-are loc reduplicarea cantităţii de A.D.N.

În perioada S intensitatea sintezei A.R.N. creşte corespunzător cantităţii (duble) de A.D.N. şi ajunge la maximum în perioada G_2.

Perioada postsintetică (G_2) se mai numeşte premitotică. Prin ultimul termen se menţionează rolul ei în mitoza care va urma. În decursul perioadei G_2 are loc sinteza $A.R.N._i$ şi $A.R.N._r$ — necesari mitozei. Un loc deosebit între proteinele sintetizate în această perioadă îl ocupă tubulinele, care vor constitui fusul mitotic.

La sfîrşitul perioadei G_2 sau la începutul mitozei, pe măsura condensării cromozomilor, intensitatea sintezei A.R.N. scade brusc şi încetează definitiv în vremea mitozei.

Pe parcursul mitozei sinteza proteinelor scade cu 25%. După mito-

ză sinteza lor din nou crește, ajungînd la maximum în perioada G_2 — prin urmare repetă procesul de sinteză a A.R.N.

În organismele în creștere, la plante, totdeauna pot fi evidențiate celule, care se află în afara ciclului celular — perioadă ce poartă denumirea de G_0. În decursul acestei perioade celulele își pierd vremelnic sau definitiv capacitatea de a se înmulți, deci se află în stare de repaus. Astfel de celule din unele țesuturi joacă rolul de cambiu, constituie populația celulelor-stem (în țesuturile hematogene). Uneori însă, pierzînd (chiar și vremelnic) capacitatea de a se înmulți, celulele încep diferențierea, însă în condiții specifice, chiar găsindu-se în proces de specializare, ele pot din nou să intre în ciclul mitotic. De pildă, majoritatea hepatocitelor (celulele ficatului) se află în perioada G_0, prin urmare nu sintetizează A.D.N. și nu se înmulțesc. În condiții speciale, cum ar fi hepatectomia, numeroase hepatocite trec în perioada G_1, sintetizează A.D.N, și se divid mitotic. În alte cazuri — în epidermul pielii, celulele ieșite din ciclul mitotic se specializează, un timp oarecare funcționează activ, iar ulterior pier (așa-numitul proces de keratinizare a epiteliului).

Înmulțirea celulelor

Mitoza

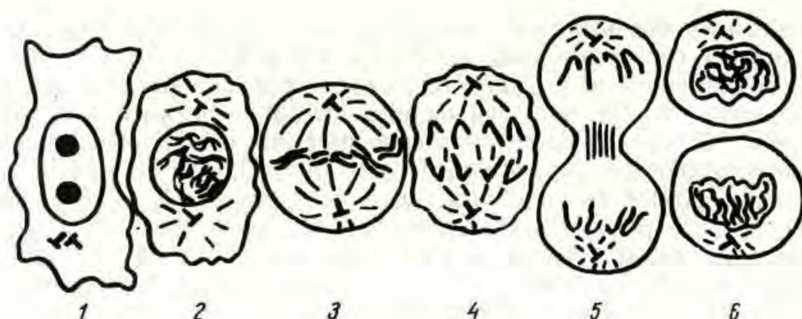
Mitoza (mitosis) (cariokineza sau înmulțirea indirectă) reprezintă o formă universală și foarte răspîndită de înmulțire a celulelor. În decursul mitozei are loc trecerea cromozomilor condensați și deja reduplicați într-o stare specifică, formarea fusului mitotic, care asigură segregarea și deplasarea cromozomilor spre polii celulei și citotomia.

Procesul de înmulțire indirectă a celulelor parcurge patru faze principale: profaza, metafaza, anafaza și telofaza (des. 20).

Profaza. Datorită reduplicării cromozomilor la sfîrșitul perioadei sintetice, cantitatea de A.D.N. din nucleu este 4 c, însă a aprecia substratul morfologic al acestui proces este foarte greu. Cromozomii ca structuri bine observate apar tocmai la începutul mitozei, adică în timpul profazei. Studierea acestei faze ne lasă impresia că numărul cromozomilor este 2 n. Aceasta, însă, e o iluzie, deoarece fiecare cromozom din profază e dublu — rezultatul reduplicării, care a avut loc în interfază. În profază cromozomii omologi se găsesc într-o stare de spiralizare reciprocă și de aceea structura lor dublă e foarte greu să fie observată. Ulterior însă, în cromozomi fiecare pereche începe a se despiraliza și a se separa unul de altul. La sfîrșitul profazei într-o celulă vie ne putem convinge că numărul cromozomilor este dublu, adică 4 n. Prin urmare, deja la începutul profazei fiecare cromozom se constituie din 2 structuri, numite cromatide, iar numărul lor este 4 n, ceea ce întocmai corespunde cantității de A.D.N. (4 c.).

Concomitent cu condensarea cromozomilor, în profază are loc și dezintegrarea nucleolilor, deoarece genele din regiunea organizatorilor nucleolari sînt inactive.

Aproximativ la mijlocul profazei, afară de schimbările descrise, în-



Des. 20. Schema mitozei.
1 — interfaza ; 2 — profaza ; 3 — metafaza ; 4 — anafaza ; 5 — telofaza ; 6 — *interfaza precoce*

cepe şi dezintegrarea învelişului nuclear: dispar porii, iar fragmentele apărute după descompunerea nucleolemei treptat se transformă în vezicule mici. Suferă schimbări şi structurile care asigură sinteza proteinelor: reticulul endoplasmatic granular se descompune în cisterne şi vacuole mici, numărul ribozomilor de pe membranele lui scade considerabil. Ca o confirmare a inhibiţiei sintezei proteinelor serveşte şi reducerea la 25% a numărului polizomilor atît fixaţi, cît şi celor liberi din hialoplasmă.

Un al doilea fenomen, care are loc în profază, este formarea fusului mitotic. Centriolii care s-au reduplicat încă în perioada sintetică se deplasează spre polii celulei, unde mai tîrziu vor apărea polii fusului mitotic. Pe măsura deplasării diplozomilor, începe autostructurarea microtubulilor, care pornesc de la periferia unui centriol.

Într-o celulă animală fusul mitotic nou-format se constituie din cîteva zone: două centrosfere, care includ centriolii şi o zonă intermediară fibrilară. În toate 3 zone deosebim numeroşi microtubuli (des. 21).

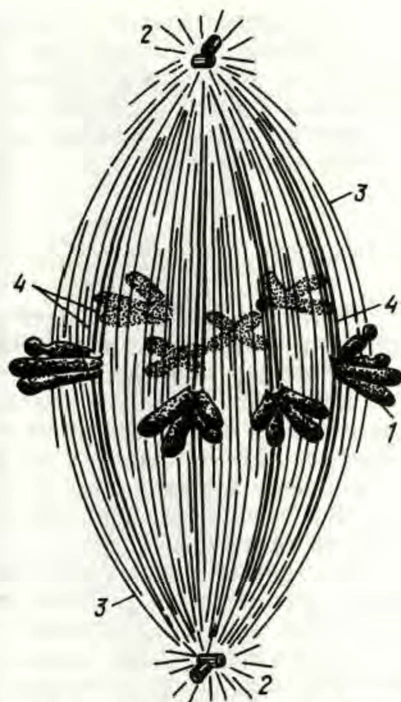
Microtubulii situaţi atît în regiunea centrosferei, cît şi în porţiunea centrală a fusului mitotic, apar în urma polimerizării tubulinelor. Această autostructurare a tubulinelor are loc în apropierea cinetocorilor — strangulaţii specifice din regiunea centromerică a cromozomilor. În componenţa fusului mitotic deosebim 2 tipuri de microtubuli: care pleacă de la poli spre centrul fusului şi care unesc cromozomii cu unul din poli.

Inducţia de creştere a microtubulilor din fusul mitotic în mare măsură este asigurată de activitatea centriolului matern.

Autostructurarea microtubulilor ce pleacă spre poli are loc şi în regiunea strangulaţiilor primare (vezi mai jos) — cinetocorii lamelari. Prin urmare, în celulele animale ca centre de formare a microtubulilor fusului mitotic servesc centriolii şi cinetocorii.

M e t a f a z a ocupă aproximativ o treime din durata mitozei. În decursul ei se termină formarea fusului mitotic, iar cromozomii se aranjează în regiunea ecuatorului, formînd aşa-numita stea maternă (lama cromozomală). La sfîrşitul metafazei cromozomii omologi (su-

Des. 21. Structura fusului mitotic. Schemă.
1 — cromozomi ; 2 — centrul celular ; 3 — microtubulii centriolari ; 4 — microtubulii cromozomiali (cinetocoriali)



rori) se află separați unul de altul de o fisură, care poate fi observată cu ușurință. Unicul loc de unire a cromatidelor în această perioadă sînt centromerii.

A n a f a z a este cea mai scurtă fază și se manifestă prin schimbări esențiale. Legăturile care unesc cromozomii în regiunea centromerilor se descompun și aceștia încep sincronic a se deplasa spre polii opuși ai celulei. Viteza mișcării cromozomilor este uniformă și atinge 0,2— 0,5 mcm pe minut. De regulă, apar 2 garnituri identice de cromozomi, situate la polii celulari. În vremea anafazei se deplasează nu numai cromozomii, dar suplimentar și polii celulei.

Ipoteza care afirmă că la baza deplasării cromozomilor stă procesul de contracție a microtubulilor n-a fost confirmată experimental. Astăzi mulți savanți au înaintat o altă ipoteză — „teoria filamentelor alunecătoare", conform căreia cromozomii se mișcă datorită interrelațiilor dintre microtubulii vecini (cromozomiali și polari) și proteinele contractile.

T e l o f a z a. La început de telofază cromozomii despărțiți unul de altul (2 n) încetează a se mai deplasa. La sfîrșitul acestei faze (telefaza tardivă), adică la începutul perioadei C_1, începe reconstrucția noului nucleu și împărțirea celulei inițiale în două celule-filiale (citochineza sau citotomia). În decursul telofazei timpurii cromozomii mai păstrează specifica orientare : porțiunile centromerice sînt orientate spre polul celulei, iar cele telomerice — spre centrul fusului mitotic. Ulterior începe decondensarea cromozomilor și sporirea volumului lor. În locurile de contact ale cromozomilor cu veziculele membranoase ale citoplasmei apare o nouă nucleolemă. La sfîrșitul contopirii segmentelor învelișului nuclear nou-apărut, începe și formarea nucleolilor. Celula începe o nouă perioadă C_1.

Un eveniment important, care are loc în timpul telofazei, este c i t o t o m i a (citochineza), adică împărțirea corpului celulei, care se înfăptuiește datorită strangulării apărute în urma aprofundării citolemei în interiorul celulei. Rolul hotărîtor în procesul de citotomie îl joacă contractarea fibrilelor de actină, orientate circular în regiunea ecuatorului celulei.

Distrugerea aparatului mitotic (congelarea, acţiunea substanţelor, ce provoacă depolimerizarea tubulinelor) reţine celula în metafază, împiedică despărţirea cromozomilor ; dereglarea procesului de reduplicare a centriolilor poate provoca apariţia mitozei multipolare sau asimetrice ; lipsa citotomiei provoacă apariţia nucleilor gigantici, celulelor polinucleare.

Morfologia cromozomilor în mitoză

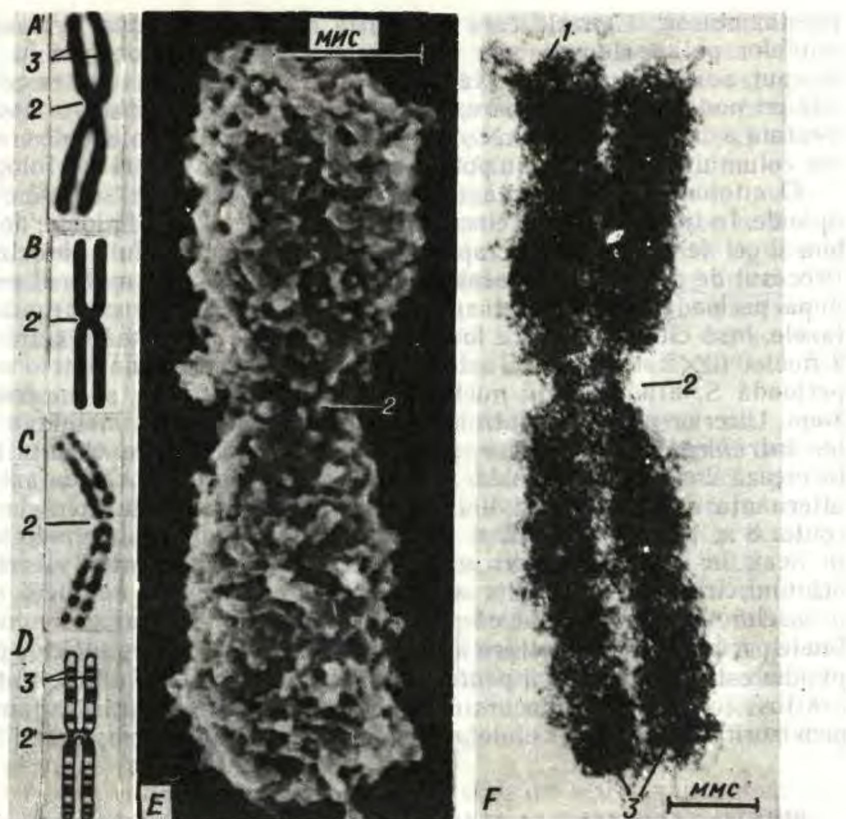
Astăzi se poate presupune că fiecare cromozom atît în interfază, cît şi în mitoză reprezintă o fibrilă gigantică de D.N.P. (dezoxiribonucleoproteide) împachetată sub formă de corpuscul mic. S-a stabilit că fibrila de D.N.P. formează anze laterale, care dacă ar fi întinse ar putea să atingă lungimea de circa 30 mcm. Spiralizîndu-se, moleculele de D.N.P. formează fibrile intermediare, ce poartă denumirea de cromoneme. Interacţiunea acestor structuri, precum şi agregarea lor reciprocă în cele din urmă duc la compactizarea cromatinei sub formă de cromozom mitotic.

Morfologia cromozomilor poate fi studiată cu uşurinţă atunci cînd ating cel mai înalt grad de condensaţie — în metafaza mitozei şi la începutul anafazei. În aceste faze ei au aspectul unor bastonaşe de diferită lungime, dar cu grosime egală. Cu uşurinţă putem distinge *constricţia primară,* numită centromer, care împarte fiecare cromozom în 2 braţe (des. 22). Cromozomii ce posedă două braţe egale sau aproximativ egale au fost numiţi *metacentrici.* Dacă braţele sînt de diferită lungime, se numesc *submetacentrici,* iar dacă un braţ este scurt, aproape invizibil — *acrocentrici.* În regiunea constricţiei primare se localizează *cinetocorul,* de la care în timpul mitozei pornesc microtubulii fusului mitotic. În unele cazuri deosebim şi o *constricţie secundară,* situată aproape de capătul cromozomului. Micul segment despărţit prin această constricţie poartă denumirea de *satelit al cromozomului.* Constricţia secundară se mai numeşte *organizator nucleolar*, deoarece anume aici în vremea interfazei are loc formarea nucleolului. Tot aici se situează şi A.D.N., responsabil de sinteza A.R.N. ribozomal.

Braţele cromozomilor se termină cu aşa-numiţii *telomeri.*

Totalitatea cromozomilor, dimensiunile lor, forma şi particularităţile de structură poartă denumirea de *cariotip,* care variază de la o specie la alta.

După aplicarea coloranţilor specifici, unele porţiuni ale cromozomilor se colorează, iar altele nu. Repetîndu-se de nenumărate ori, aceste sectoare alcătuiesc un tablou specific, numit heterogenitate diferenţială a cromozomilor. Menţionăm că coloraţia diferenţială îi asigură fiecărui cromozom un aspect absolut individual, ceea ce a permis o studiere detaliată a fiecăruia din ei. În dependenţă de dimensiuni, cromozomii la om au fost separaţi în 7 grupuri (A, B, C, D, E, F. G). Cromozomii mari (1, 2) se deosebesc cu uşurinţă de cei mici (19, 20), cei metacentrici de acrocentrici (13). În aceeaşi vreme, cromo-



Des. 22. Structura cromozomului.

A — structura cromozomului la microscopul optic ; *B* — structura schematică ; *C* — structura cromozomului după aplicarea unui colorant selectiv ; *D* — schema aceluiaşi cromozom ; *E* — cromozomul la microscopul electronic steroscan ; *F* — cromozomul la microscopul electronic megalovolt de transmisie : *1* — telomerii ; *2* — centromerii ; *3* — braţele cromozomului.

zomii unui grup se deosebesc puţin unul de altul. De pildă, cei din grupul C_6 şi C_7 nu se deosebesc numai între ei, dar şi de cromozomul X-sexual.

Endoreproducţia

Endoreproducţia reprezintă un proces, în urma căruia se formează celule cu o cantitate sporită de A.D.N. La baza acestui proces în unele cazuri stă lipsa unor etape ale mitozei, iar în altele — întreruperea lor. Pe parcursul mitozei deosebim cîteva momente ale căror blocare provoacă apariţia celulelor poliploide, adică a celulelor cu un număr sporit de cromozomi. O astfel de blocare poate avea loc în momentul trecerii celulei de la perioada G_2 la mitoza propriu-zisă, în vremea profazei şi metafazei. De regulă, metafaza n-are loc din cauza dezintegrării

fusului mitotic. Cauzele care împiedică citotomia conduc la apariţia celulelor poliploide uni - sau binucleate. Blocarea mitozei de la bun început, adică la trecerea de la G_2 la profază, asigură includerea celulei într-un nou ciclu de replicare, prin urmare se va condiţiona o sporire treptată a cantităţii de A.D.N. din nucleu. În aşa celule, afară de creşterea volumului nucleului, nu pot fi observate alte schimbări morfologice.

O citotomie neînfăptuită duce la apariţia celulelor somatice poliploide. În ficatul mamiferelor adulte, afară de celulele diploide, deosebim şi celule tetraploide, octaploide (8 n), precum şi celule binucleate. Procesul de poliploidie în aceste celule se petrece în următorul mod : după perioada S celula tetraploidă intră în mitoză, trece prin toate fazele, însă citotomia n-are loc. Prin urmare, se formează o celulă cu 2 nuclei (2×2 n). Dacă o astfel de celulă se va include într-o nouă perioadă S, atunci ambii nuclei vor conţine 4c A.D.N. şi 4n cromozomi. Ulterior această celulă intră în mitoză, în vremea metafazei are loc întrunirea cromozomilor (8 n) şi după o citotomie obişnuită se formează 2 celule tetraploide. Acest proces, în decursul căruia are loc alternanţa celulelor bi- şi uninucleate, asigură apariţia celulelor ce conţin 8 n, 16 n şi chiar 32 n. Pe această cale apar celulele poliploide în ficat, în epiteliul vezicii urinare, în epiteliul pigmentar al retinei ochiului, în acinii glandelor salivare, megacariocitele măduvei roşii a oaselor. E de menţionat că poliploidia celulelor somatice are loc la finele perioadei de dezvoltare a celulelor, ţesuturilor şi organelor ; poliploidia este caracteristică pentru celulele specializate şi diferenţiate şi n-a fost constatată în decursul embriogenezei (cu excepţia organelor provizorii) şi formării celulelor sexuale ; în celulele-stem.

REACŢIA CELULELOR LA ACŢIUNEA FACTORILOR EXTERNI

Atît organismul în întregime, cît şi celulele în parte sînt supuse acţiunilor permanente ale factorilor chimici, fizici şi biogeni. Acţiunile lor pot provoca schimbări primare în una sau cîteva structuri celulare, care în cele din urmă duc la dereglări de funcţie. Soarta celulei depinde de gradul de distrucţie, de intensitatea şi durata acţiunii dăunătoare. Modificîndu-se în urma acestor acţiuni, celula se poate adapta, îşi poate „repara" structurile dezintegrate şi după înlăturarea factorului dăunător poate să-şi reînnoiască activitatea. Alteori suferă schimbări ireversibile şi piere. Iată de ce aspectul funcţional şi morfologic al celulelor în stările descrise poate fi cel mai diferit. O manifestare a reacţiei generale a celulei la acţiunile dăunătoare este schimbarea capacităţii ei de a fixa coloranţii. De pildă, în condiţii obişnuite fiziologice, celula acumulează coloranţii dizolvaţi în mediul ambiant şi-i depune în citoplasmă în formă de granule. În aceeaşi vreme, nucleul rămîne incolor. Acţiunea factorilor fizici (temperatura, presiunea ridicată), chimici (pH-ul mediului, prezenţa alcoolului etc.) împiedică formarea granulelor de coloranţi şi, ca urmare, atît citoplasma, cît şi nucleul se colorează difuz. Dacă acţiunea factorilor dăunători este reversibilă, după înlăturarea lui celula îşi revine, se

restabileşte şi granulogeneza. În caz de lezări, intensitatea proceselor de fosforilare oxidativă din celulă scade ; încetează sinteza de A.T.F., creşte utilizarea oxigenului, se intensifică procesele glicolitice, sporeşte proteoliza. Totalitatea de modificări reversibile, care apar în citoplasmă sub acţiunea factorilor dăunători, a primit denumirea de „paranecroză" *(Nasonov D. N., Alexandrov V. Ia., 1940)*.

Acţiunea factorilor dăunători provoacă schimbări şi în nucleul celulei : cromatina se condensează, ceea ce ne mărturiseşte scăderea proceselor de sinteză. Moartea celulei este însoţită de coagularea cromatinei, apariţia conglomeratelor în interiorul nucleului (picnoză), dezintegrarea nucleului în porţiuni separate (cariorexie), dizolvarea lui totală (carioliză). Inhibiţia sintezei A.R.N. provoacă micşorarea dimensiunilor nucleolului, fragmentarea lui, dispariţia structurilor granulare.

Cele mai frecvente modificări ale învelişului nuclear sînt apariţia faldurilor şi dilatarea spaţiului perinuclear. În etapele iniţiale ale acţiunii factorului dăunător, celula deseori devine sferică, pierde numeroasele expansiuni şi microvilii. Ulterior, dimpotrivă, plasmalema formează expansiuni şi vezicule mici. Dereglarea procesului de fosforilare oxidativă provoacă compresia matricei mitocondriale, dilatarea spaţiului intermembranic. De regulă, mitocondriile se tumefiază, proces pe care îl întîlnim frecvent în cazul diferitelor patologii ale celulei. Forma e sferică, iar matricea lor se lichefiază şi devine transparentă. Din modificările mitocondriilor menţionăm şi reducerea nu numai a dimensiunilor cristelor, dar şi a numărului lor. În caz de modificări ireversibile, membranele mitocondriale se rup, iar matricea lor se varsă în hialoplasmă.

Reticulul endoplasmatic de cele mai dese ori este supus vacuolizării şi dezintegrării în vezicule mici. În aceeaşi vreme numărul ribozomilor de pe membranele reticulului se micşorează, ceea ce ne vorbeşte despre scăderea procesului de sinteză a proteinelor. Cisternele complexului Golgi se pot dilata sau fragmenta în vacuole mici. Într-o celulă lezată lizozomii se activează, sporeşte numărul autofagozomilor. În cazuri deosebit de grele, membranele lizozomilor se rup şi hidrolazele eliberate descompun celula proprie — liza celulei.

Activitatea mitotică a unei celule atacate scade brusc. Distrugerea fusului mitotic, care-i foarte sensibil la schimbul mediului intracelular, provoacă stoparea celulei în diferite stadii ale mitozei.

Dacă factorul dăunător este înlăturat, iar schimbările celulei nu-s fundamentale, ea îşi poate restabili integritatea şi se reîntoarce la o funcţionare normală. De pildă, în unele cazuri tumefierea mitocondriilor, fragmentarea reticulului endoplasmatic poartă un caracter reversibil. Procesul de restabilire a structurilor intracelulare poartă denumirea de regenerare intracelulară.

Restabilirea celulei poate fi considerată deplină, numai dacă ea îşi îndeplineşte pe deplin funcţiile specifice. Uneori însă, după înlăturarea factorului dăunător, se normalizează numai unele funcţii ale celulei şi curînd ea piere. În aşa cazuri se vorbeşte de restabilire parţială şi de cele mai dese ori are loc în caz de lezare a nucleului.

De el? At-cel

Acțiunile factorilor dăunători pot fi însoțite și de dereglări de metabolism. Acestea se manifestă printr-o acumulare simțitoare, sau invers, prin resorbția incluziunilor celulare. Mai mult chiar,se dereglează și permeabilitatea membranelor, ceea ce duce la vacuolizarea organitelor membranoase. Astfel de schimbări în anatomia patologică sînt întrunite sub termenul de distrofii. De pildă, acumularea de lipide în citoplasma celulelor a fost denumită distrofie adipoasă. Infiltrația adipoasă este rezultatul imposibilității utilizării de către celulă a grăsimilor acumulate. Deseori în citoplasma celulelor supuse acțiunilor factorilor dăunători deosebim acumulări de lipoproteide, care au aspectul unor structuri membranoase stratificate. Dereglarea metabolismului hidraților de carbon este însoțită de acumularea bogată a glicogenului, ceea ce, probabil, este rezultatul acțiunii insuficiente a unui ferment specific (glucozo—6—fosfataza). Deseori în citoplasma celulelor modificate ale animalelor au fost constatate aglomerații de diferiți pigmenți, granule proteice ș. a.

O formă specifică a dereglării o prezintă și specializarea greșită a celulelor, care stă la baza cancerogenezei. Celulele cancerigene se caracterizează printr-o înmulțire nestăvilită, dereglări de specializare și de structură, printr-o autonomie relativă față de procesele de reglare din partea organismului, prin capacitatea de a forma metastaze. Toate aceste proprietăți sînt transmise noilor generații de celule, prin urmare poartă un caracter ereditar. Putem considera că aceste celule prezintă mutanți, care posedă o structură genetică schimbată ; anume genotipul modificat asigură transmiterea din generație în generație a informației greșite în ceea ce privește supunerea proceselor de reglare.

Determinarea strictă a procesului de pieire a celulei este foarte anevoioasă (aceasta se referă și la întregul organism), deoarece acest eveniment nu se petrece momentan. La început schimbările în celulă poartă un caracter reversibil (paranecroza), care în cazuri grele progresează chiar dacă factorul dăunător a fost înlăturat. Un semn specific care ne mărturisește despre pieirea celulei este activitatea fermenților hidrolitici intracelulari. Apăruți în hialoplasmă, aceștia descompun proteinele și lipidele din componența membranelor, inclusiv și a membranelor lizozomilor, fapt ce provoacă liza generală a celulei. E de menționat că lizisul celular are loc chiar și după moartea întregului organism.

EMBRIOLOGIA

Capitolul V

BAZELE EMBRIOLOGIEI

RELAŢIILE DEZVOLTĂRII INDIVIDUALE ŞI ISTORICE ALE ORGANISMULUI

Embriologia (grec. embryon — embrion, logos — ştiinţă) este ştiinţa despre embrion, despre legităţile dezvoltării lui.

Embriologia medicală studiază legităţile dezvoltării embrionului uman, particularităţile structurale, metabolice şi funcţionale ale barierei placentare (sistemul mamă — placentă — făt), pricinile apariţiei monştrilor şi altor abateri de la normă şi de asemenea mecanismul de reglare a embriogenezei. Căile şi metodele de acţiune asupra embriogenezei se studiază cel mai des în condiţii de experienţă la animale şi în condiţii clinice, în timpul patologiei sarcinii. Unul din aspectele actuale ale embriologiei contemporane este studierea surselor şi a mecanismelor de dezvoltare a ţesuturilor (histogeneza).

Noţiunea de embriogeneză include perioada din momentul fecundării pînă la naştere (la animalele vivipare), pînă la eclozare (la ovipare), pînă la sfîrşitul metamorfozei (la animalele cu stadiul larvar de dezvoltare).

Embriogeneza reprezintă partea de dezvoltare individuală, deci ontogeneza. Ea este în strînsă legătură cu *progeneza* (dezvoltarea şi maturizarea celulelor sexuale) şi cu *perioada precoce postembrionară*.

Problemele actuale ale embriologiei sînt: studierea acţiunilor factorilor endogeni şi exogeni, rolul micromediului la dezvoltarea şi structura celulelor sexuale, dezvoltarea şi interrelaţiile ţesuturilor, organelor şi sistemelor, studierea mecanismelor, care controlează funcţia reproductivă şi asigură homeostaza embrionilor umani şi animali şi a altor factori, studierea perioadelor critice de dezvoltare. O problemă particulară, însă foarte însemnată a embriologiei contemporane este cultivarea ovulelor, a embrionilor şi implantarea lor în uter. Cunoaşterea condiţiilor, factorilor fecundaţiei şi a dezvoltării embrionare permite medicului a rezolva probleme practice serioase: fecundarea artificială a femeilor în caz de căsătorie sterilă, citodiagnoza patologiei sarcinii ş. a.

Studierea embriogenezei omului este precedată de expunerea sumară a bazelor embriologiei comparative, deoarece în decursul dezvoltării istorice a mamiferelor s-au stabilit etapele principale, consecvenţa şi legităţile embriogenezei.

Procesul de dezvoltare embrionară la om este rezultatul evoluţiei îndelungate şi într-un mod anumit reflectă dezvoltarea altor forme ale regnului animal. Unele stadii precoce de dezvoltare a omului sînt

foarte asemănătoare cu stadiile analogice ale embriogenezei animalelor cordate, organizate inferior.

Ideea relației dezvoltării individuale și istorice a fost fondată la începutul secolului al XIX-lea. În special, K. Ber, studiind în aspect comparativ dezvoltarea unor vertebrate, a ajuns la concluzia că la o mare parte de animale în stadiile precoce de dezvoltare apar mai mari asemănări decît deosebiri individuale, particulare. Cu creșterea termenelor dezvoltării embrionare, acest particular, individual se arată din ce în ce mai pronunțat (legea asemănării embrionare). F. Muller, studiind dezvoltarea stadiilor larvare la crustacee, de asemenea a observat asemănarea unor forme larvare la crustaceele dispărute. Ch. Darwin, acordînd o atenție mare fenomenului de asemănare embrionară, considera aceasta una din dovezile comunității regnului animal.

La sfîrșitul anilor 60 ai secolului al XIX-lea E. Hekkel a formulat legea biogenetică, conform căreia dezvoltarea individuală a embrionului reprezintă dezvoltarea istorică comprimată (scurtă), deci ontogeneza repetă într-o formă concisă filogeneza. Ideea legii biogenetice a jucat un rol important nu numai în dezvoltarea embriologiei, ci și a științei evoluționiste. Totodată formularea legii biogenetice nu reflectă acțiunea factorilor mediului ambiant, condițiilor ecologice, care există în realitate și care acționează asupra embriogenezei. A. N. Severțov, continuînd în anii 20—30 ai secolului al XX-lea elaborarea legii biogenetice, a ajuns la concluzia că procesul evoluționist se realizează nu ca rezultat al acumulării caracterelor animalelor adulte, cum considerau Ch. Darwin și E. Hekkel, dar ca rezultat al sumării modificărilor care apar la embrioni (teoria filoembriogenezei). Schimbarea principală biologică în condițiile de existență (mediul), conform concepției lui A. N. Severțov, este un stimul în modificarea organizării lui ; caracterul modificării mediului, corelațiile cantitative și calitative între modificările mediului și modificările morfofuncționale ale organismului determină direcția în care o să se petreacă evoluția speciei în modificare în epoca dată.

BAZELE EMBRIOLOGIEI COMPARATIVE

Progeneza

Celulele sexuale (gameții)

Celulele sexuale mature spre deosebire de celulele somatice conțin o garnitură haploidă de cromozomi. Toți cromozomii gametului, cu excepția unuia sexual, se numesc *autozomi.* La mamifere celulele sexuale masculine conțin cromozomii sexuali sau X, sau Y ; în celulele sexuale feminine — numai cromozomul X. Gameții diferențiați posedă un metabolism scăzut și nu se divid.

Celulele sexuale masculine

Celulele sexuale masculine — *spermatozoizii,* sau *spermiile,* se dezvoltă în cantități foarte mari ; lichidul seminal eliminat prin ejaculare conține cîteva milioane de spermatozoizi. Ei sînt mici după dimensiuni. La om dimensiunea lor ajunge pînă la 70 mcm. Spermatozoizii posedă capacitatea de a se mişca activ. La om ei se mişcă cu o viteză de 30—50 mcm/s. Celulele sexuale masculine au o formă flagelată.

Structura. La spermatozoid se deosebeşte capul şi coada (des. 23). *Capul spermatozoidului* (caput spermatozoidi) conține un nucleu mic şi dens înconjurat de un strat fin de citoplasmă. Nucleul spermatozoidului se caracterizează printr-un conținut înalt al nucleoprotaminelor şi al nucleohistonelor. Jumătatea anterioară a nucleului este acoperită de un săculeț plat, care reprezintă „capişonul" spermatozoidului. În el la polul anterior este situată acrosoma (grec. acron — apex, soma — corp). Capişonul şi acrosoma sînt derivatele complexului Golgi. Acrosoma conține fermenți, printre care un rol important aparține hialuronidazei şi proteazelor, capabile să dizolve membranele care acoperă ovulul. Este important a menționa că la vertebratele superioare capacitatea de fecundare (fenomenul de c a p a c i t a ț i e a spermatozoizilor) se obține treptat, cu deplasarea lor prin tractul genital feminin reproductiv.

După cap se află o stenoză inelară. Capul şi regiunea caudală sînt acoperite de membrana celulară.

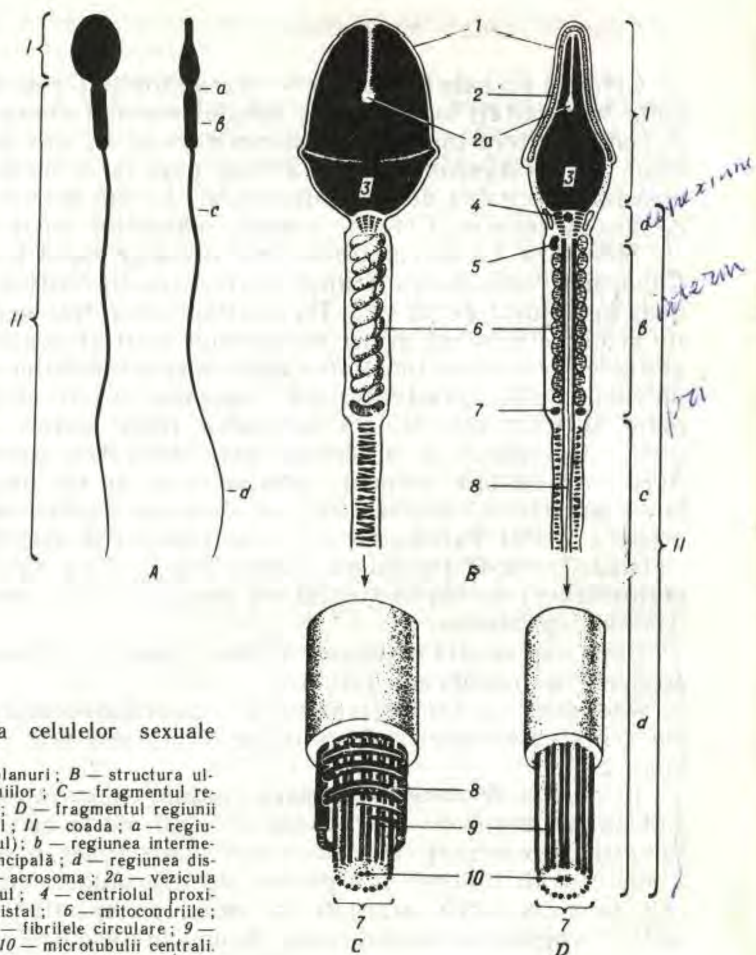
Regiunea caudală (flagellum) a spermatozoidului este formată din următoarele părți : de conexiune, intermediară, principală şi terminală.

În *partea de conexiune* (pars conjungens), sau coletul (cervix), sînt situați centriolii — proximal şi distal, de la care începe filamentul axial (axonema). *Partea intermediară* (pars intermedia) conține 2 microtubuli centrali şi 9 perechi de microtubuli periferici[1] înconjurați de mitocondrii, aranjate în formă de spirală (teacă mitocondrială — vagina mitochondrialis). Anume mitocondriile asigură cu energie activitatea de mişcare a spermatozoizilor, dereglarea căreia este condiționată des de lezarea procesului de formare a energiei în mitocondrii. Mişcările cozii sînt pendulare. Ele sînt condiționate de modificările succesive ale proteinelor microtubulilor (dineina ş. a.). Aceste proteine posedă activitatea A. T. F.-azei şi disociază A. T. F.-ul produs de mitocondrii. Energia eliminată se utilizează la contracția proteinelor şi la asigurarea mobilității spermiilor în mediul lichid. Dintre factorii care acționează asupra vitezei mişcării un rol important îl are gradul de maturizare a spermiilor, temperatura şi pH-ul mediului.

Partea principală (pars principalis) după structură se aseamănă cu cilul şi este înconjurată de o teacă microfibrilară (vagina fibrosa). *Partea terminală* sau *finală* (pars terminalis) conține filamente contractile izolate.

---

[1] La multe animale între microtubulii centrali şi periferici se mai află 9 fibrile izolate.



Des. 23. Structura celulelor sexuale masculine.

A — spermiile în două planuri ; B — structura ultramicroscopică a spermiilor ; C — fragmentul regiunii principale a cozii ; D — fragmentul regiunii distale a cozii. I — capul ; II — coada ; a — regiunea de conexiune (coletul); b — regiunea intermediară ; c — regiunea principală ; d — regiunea distală ; 1 — citolema ; 2 — acrosoma ; 2a — vezicula acrosomală ; 3 — nucleul ; 4 — centriolul proximal ; 5 — centriolul distal ; 6 — mitocondriile ; 7 — filamentul axial ; 8 — fibrilele circulare ; 9 — microtubulii periferici ; 10 — microtubulii centrali.

La animale spermatozoizii diferă între ei după corelaţiile regiunilor indicate şi, în special, după forma capului.

Durata vieţii şi capacitatea de fecundare după ejaculare în anumite condiţii optime este neadecvată la diverse animale. La mamifere ea variază de la cîteva ore pînă la cîteva zile. Spermatozoizii în mediul acid pierd repede capacitatea de mişcare, de fecundare şi se aglutinează. Capacitatea de fecundare depinde şi de concentraţia spermatozoizilor în lichidul seminal, de durata aflării lor în ejaculat etc.

Celulele sexuale feminine. Clasificarea

Ovulele, sau ovocitele (lat. ovum — ou), se maturizează într-o cantitate extrem de mică în comparaţie cu spermatozoizii. La unele mamifere numărul de ovule care se maturizează în decursul vieţii se

apreciază cu sutele. La alte vertebrate ele pot fi cu mult mai multe (de exemplu, la pești și amfibiene). De regulă, au formă sferică, un volum de citoplasmă mai mare decît la spermii, sînt incapabile de a se mișca independent.

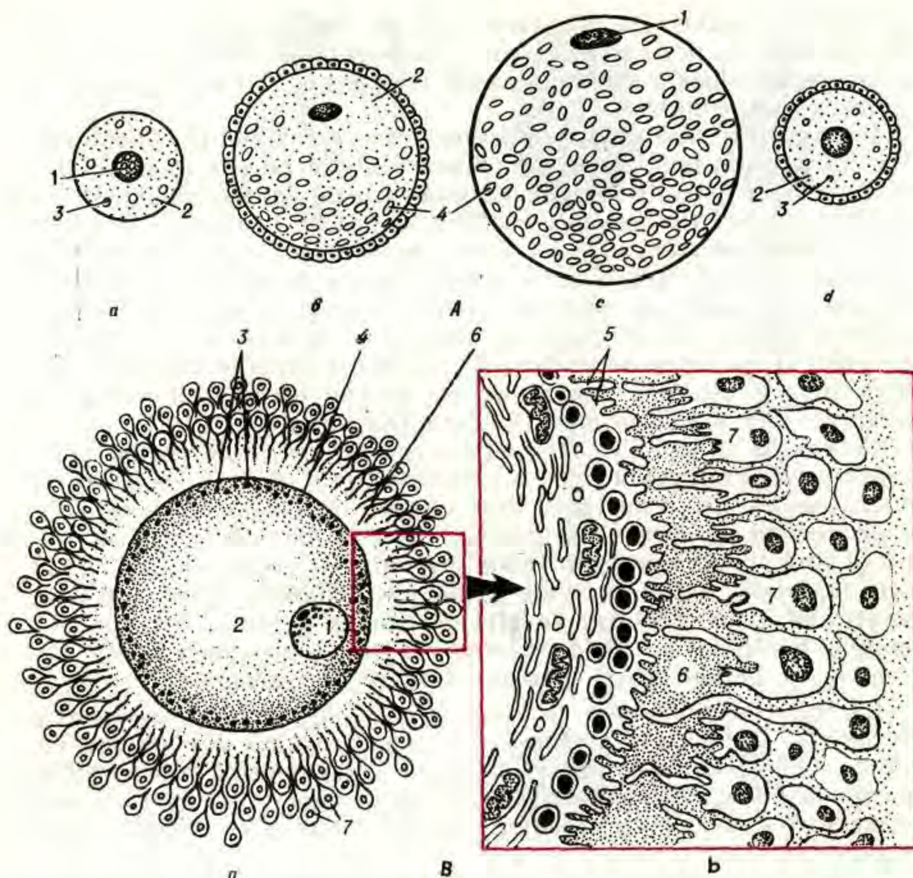
Pentru ovule este caracteristic prezența vitelusului (lecithos) (incluziuni proteico-lipidice) în citoplasmă. În dependență de cantitatea de vitelus dimensiunile ovulelor variază de la cîțiva micrometri pînă la cîțiva centimetri (de exemplu, ovulele la păsări, la rechini). Ovulele se clasifică în *avitelinice (alecite), nu conțin vitelus, cu o cantitate mică de vitelus (oligolecite) și cu o cantitate mare de vitelus (polilecite).* Ovulele cu o cantitate mică de vitelus se divid în primare (la cordatele primitive, de exemplu, la amfiox) și secundare (la mamifere și om). Cantitatea de vitelus în citoplasmă depinde direct de condițiile de dezvoltare a animalului (în mediul extern sau intern) și de durata dezvoltării în mediul extern (des. 24).

De regulă, în ovulele care conțin o cantitate mică de vitelus incluziunile vitelinice (granule, plăci) sînt repartizate uniform, de aceea ele se mai numesc *izolecite* (grec. izos — egal). La majoritatea ovulelor polilecite vitelusul într-o cantitate mai mare sau mai mică este concentrat la unul din polii ovulului (polul vegetal), iar organitele — la polul opus (animal). Astfel de ovule se numesc *telolecite* (grec. thelos — capăt), iar dacă vitelusul se află în centrul celulei — *centrolecite.* Ovulele telolecite se divid în *moderat telolecite* — mezolecite (de exemplu, la amfibiene) și *evident telolecite* (de exemplu, la păsări).

La trecerea animalelor la viața terestră organizarea ovulelor a devenit mai complexă. La reptile și la păsări ovulele sînt evident telolecite. Dimensiunile ovulului sînt mari. Viața terestră a determinat apariția membranei secundare și membranei terțiare, care apără ovulul de acțiunea nocivă a factorilor mecanici, termici și de alți factori ai mediului ambiant (reptile, păsări).

La mamiferele placentare, în legătură cu dezvoltarea intrauterină și deoarece nutriția are loc pe contul organismului matern, nu mai există necesitatea acumulării rezervelor de vitelus în ovul. De aceea secundar în evoluție au apărut ovule cu o cantitate mică de vitelus. Excepție fac ovulele la reprezentanții mamiferelor primitive (animalele cu cloacă și parțial marsupialele). Aceste animale păstrează multe trăsături de la strămoșii lor — reptile, inclusiv și ovulele evident telolecite. Ovulul mamiferelor placentare este relativ mic, cu un diametru de 50—150 mcm, înconjurat de o zonă transparentă (zona pellucida) și de un strat de celule foliculare, care participă la nutriția ovulului (vezi des. 24).

Structura. Ovulul conține *nucleu, citoplasmă* (ooplasmă), în care se află în cantități diferite materialul nutritiv — vitelusul și *membrane.* Toate ovulele au *citolemă* (ovolemă), sau *membrana primară,* iar multe sînt înconjurate și *de membrana secundară* (glucido-proteică) și unele — de cea *terțiară* (cochilie, subcochilie). Structura ovulelor se caracterizează prin polaritate, care este cu atît mai accentuată, cu cît mai mult vitelus se află în celulă, de exemplu, la păsări. Partea ovulului în care se acumulează vitelusul reprezintă *polul vegetal,* iar partea opusă,



Des. 24. Structura celulelor sexuale feminine.

A — diverse tipuri de ovule ; *a* — izolecit primar la amfiox ; *б* — telolecit moderat la broască ; *c* — evident telolecit la pasăre ; *d* — izolecit secundar la om ; *1* — nucleul ; *2* — citoplasma ; *3* — granule vitelinice ; *4* — plăci vitelinice (proporţiile nu-s respectate). *B* — schema structurii microscopice (a) şi ultramicroscopice (b) a ovulului : *1* — nucleul ; *2* — citoplasma cu incluziuni vitelinice ; *3* — granulele corticale ; *4* — citolema ; *5* — microvilozităţile citolemei ; *6* — membrana pelucidă ; *7* — celulele foliculare cu prelungiri, care împreună formează coroana radiată.

în care se deplasează nucleul,— *polul animal*. Suprafaţa ovulului este acoperită de microvilozităţi.

Nucleul celulei sexuale feminine are o garnitură haploidă de cromozomi. În perioada de creştere a ovocitului, în nucleu au loc procese sintetice intense de amplificare a genelor la sinteza A. R. N. — formarea numeroaselor copii în acele porţiuni ale A. D. N. cromozomic, care codează A. R. N. ribozomal. Copiile de A. D. N. se închid în inele şi se deplasează la periferia nucleului. Pe ele apar copii noi de A. D. N, care în formă de nucleoli trec în citoplasmă, unde devin centrii de sinteză intensă a A. R. $N._i$ şi a A. R. $N._i$. Majoritatea copiilor de A. D. N. se blochează de moleculele proteice (informosome) pînă la apariţia fecundării.

Caracteristic pentru ovocite este acumularea rezervelor enorme de componente chimice ale aparatului de translaţie : ribozomi, A. R. N.i, A. R. N.t, cantitatea cărora de sute şi mii de ori poate depăşi cantitatea lor în celulele somatice. În citoplasma ovulelor se acumulează şi rezerve de diverse proteine : histone, proteine structurale ale ribozomilor, tubulina, lipofosfoproteidele vitelusului.

În ovulele diverselor animale dintre organite este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic. Numărul mitocondriilor este moderat. Complexul Golgi în stadiile precoce de dezvoltare a ovulului se situează lîngă nucleu, iar în decursul maturizării ovulului se deplasează la periferia citoplasmei. Aici se găsesc *granule corticale mici* (granula corticalia), care conţin glicozaminoglicani. La mamifere în citoplasma ovulelor se evidenţiază permanent corpusculi multiveziculari. Din incluziunile ooplasmei o atenţie deosebită îi aparţine *vitelusului* — materialul nutritiv, care determină caracterul embriogenezei.Vitelusul se evidenţiază în formă de granule sau globule mai mari şi plăci constituite din fosfolipide, proteine şi glucide. Unitatea structurală a vitelusului este complexul de lipovitelină (lipoproteidă) şi fosfovitină (fosfoproteină). Fiecare placă este formată din zona centrală mai densă şi din zona periferică mai laxă, iar la exterior este delimitată de o membrană osmiofilă. Zona densă este formată din molecule de fosfovitină şi are un aspect de grilă cristalină. Vitelusul se formează sub acţiunea nemijlocită a reticulului endoplasmatic şi a comlpexului Golgi.

În ovar, în procesul de creştere şi de maturizare a ovulelor, ele sînt înconjurate de un strat de celule pavimentoase sau cubice numite *celule foliculare*. Pe baza activităţii ovocitului şi a celulelor foliculare în jurul ovulului se formează o zonă bogată în glicozaminoglicani. La mamifere ea se numeşte zonă pelucidă (zona pellucida).

Celulele foliculare trimit prin zona pelucidă prelungiri lungi, îndreptate spre ovocit. Concomitent citolema ovocitului posedă microvilozităţi, situate între prelungirile celulelor foliculare (vezi des. 24. B). Celulele foliculare elimină substanţe, pe care le absoarbe ovulul şi care participă la creşterea lui. Epiteliul folicular îndeplineşte şi funcţia de protecţie.

Embriogeneza

Dezvoltarea embrionului are caracter stadial cu modificări cantitative şi calitative treptate. Se deosebesc următoarele stadii : f e c u n d a r e a, s e g m e n t a r e a şi f o r m a r e a b l a s t u l e i, g a s t r u l a r e a şi d i f e r e n ţ i e r e a f o i ţ e l o r e m b r i o n a r e cu formarea primordiilor ţesuturilor (histogeneza), organelor (o r g a n o g e n e z a) şi sistemelor de organe (s i s t e m o g e n e z a) la făt.

Fecundarea

Fecundarea (fertilisatio) se numeşte contopirea celulei sexuale masculine cu cea feminină, în urma căreia se restabileşte garni-

tura diploidă de cromozomi, caracteristică pentru specia dată de animale, şi apare o celulă calitativ nouă—zigotul (ovulul fecundat sau embrionul unicelular).

În zigot masa nucleului se dublează, iar volumul citoplasmei rămîne practic acelaşi, în special la fecundarea ovulelor telolecite. Fecundarea este precedată de î n s ă m î n ţ a r e — revărsarea lichidului seminal în căile genitale în timpul fecundării interne, sau în mediul unde se află ovulul la fecundarea externă.

În procesul de fecundare se deosebesc trei faze: 1) interacţiunea la distanţă şi apropierea gameţilor; 2) interacţiunea de contact şi activarea ovulului; 3) pătrunderea spermatozoidului în ovul şi contopirea lor ulterioară — singamia.

P r i m a f a z ă — interacţiunea la distanţă se asigură de un ansamblu de factori nespecifici, care măresc probabilitatea întîlnirii celulelor sexuale. Un rol important în acest proces îl joacă substanţele chimice, produse de celulele sexuale — gamonele: *ginogamonele* (I, II), elaborate de ovule, şi *androgamonele* (I, II), produse de spermii. Ginogamonele I (substanţe micromoleculare de origine neproteică, elaborate de ovule) activează mişcarea spermiilor. Ginogamonele II (fertilizinele) reprezintă proteine specifice de specie, care aglutinează spermii la reacţia lor cu androgamonul II, aflat în citolema spermiei. Aglutinarea spermiilor protejează ovulul de pătrundere a multor spermii.

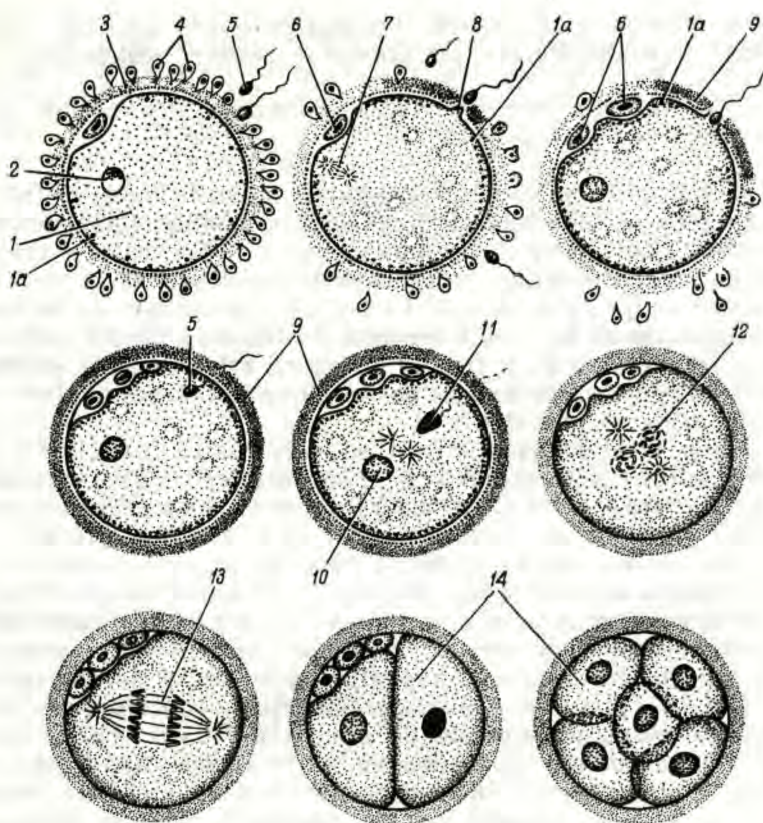
Androgamonele I sînt antagonistele ginogamonelor I şi reprezintă substanţe de origine neproteică, care inhibă mobilitatea spermiilor.

F a z a a d o u a — interrelaţia de contact a gameţilor şi pătrunderea spermiei în ovul se realizează cu ajutorul acrosomei şi al fermenţilor ei — spermolizinelor. Membranele plasmatice în locul de contact al celulelor sexuale fuzionează şi are loc plasmogamia — asocierea citoplasmelor ambilor gameţi.

La mamifere în timpul fecundării în ovul pătrunde numai un spermatozoid. Astfel de fenomen se numeşte *monospermie*. La animalele nevertebrate, peşti, amfibiene urodele, reptile şi păsări este posibilă polispermia, cînd în ovul pătrund cîţiva spermatozoizi, însă cu nucleul ovulului se contopeşte nucleul unei singure spermii. La fecundare contribuie mii de alţi spermatozoizi, care participă la însămînţare. Fermenţii eliminaţi din acrosome — spermolizinele (tripsina, hialuronidaza) dispersează coroana radiată, disociază glicozaminoglicanii membranei secundare (pelucide) a ovulului. Celulele foliculare, separîndu-se, se aglutinează în conglomerat, care după ovul se deplasează prin trompă datorită vibraţiei cililor celulelor epiteliale ale tunicii mucoase.

F a z a a t r e i a. În ooplasmă pătrunde capul şi partea intermediară a regiunii caudale. După intrarea spermatozoidului periferia ooplasmei se condensează (reacţia corticală) şi se formează membrana de fecundare (des. 25).

Cum s-a arătat la nevertebrate, mecanismul reacţiei corticale include: afluxul ionilor de sodiu prin porţiunea membranei spermatozoidului, montată în suprafaţa ovulului după terminarea reacţiei acrosomale. Ca rezultat potenţialul membranos negativ al celulei de-



Des. 25. Stadiile fecundării și începutul segmentării (schemă).
1 — ooplasma ; *1a* — granulele corticale ; *2* — nucleul ; *3* — membrana pelucidă ; *4* — epiteliul folicular ; *5* — spermii ; *6* — corpusculii de îndreptare ; *7* — diviziunea de maturare a ovocitului ; *8* — tuberculul de fecundare ; *9* — membrana de fecundare ; *10* — pronucleul femel ; *11* — pronucleul mascul ; *12* — sincarion ; *13* — prima diviziune mitotică a zigotului ; *14* — blastomere.

vine slab pozitiv. Afluxul ionilor de sodiu condiționează eliberarea ionilor de calciu din depozitarii intracelulari și creșterea concentrației lor în citoplasma ovulului. După aceasta se începe exocitoza granulelor corticale. Eliminîndu-se din ele, fermenții proteolitici rup legătura dintre membrana pelucidă (sau membrana vitelinică la amfibiene și păsări) și plasmalema ovulului și dintre spermii și membrana transparentă. În afară de aceasta se elimină un glucoproteid, care fixează apa și o atrage în spațiul dintre plasmalemă și membrana pelucidă. Ca rezultat se formează spațiul perivitelin. În sfîrșit, se elimină factorul care contribuie la solidificarea membranei pelucide și la formarea din ea a *membranei de fecundare* (membrana fertilisationis).

Reacția corticală reprezintă unul din mecanismele care împiedică pătrunderea altor spermatozoizi în ovul. Pătrunderea spèrmatozoidului peste cîteva minute intensifică considerabil procesele metabolismu-

lui intracelular datorită activizării sistemelor fermentative ale ovulului, în special de oxidoreducere, iar ulterior — sintezei proteinelor.

Zigotul. Segregarea ooplasmatică. Formarea pronucleului masculin și pronucleului feminin

După pătrunderea spermiei în ovul și intensificarea reacțiilor de oxidoreducere începe deplasarea intensă a părților componente ale citoplasmei (ooplasmei) cu formarea zonelor cu concentrare mărită a granulelor vitelinice și pigmentare, a organitelor și aceasta poartă denumirea de s e g r e g a r e o o p l a s m a t i c ă. Cu metoda de marcare s-a constatat că în cursul dezvoltării ulterioare fiecare porțiune a ovulului fecundat va da începutul structurii determinate a embrionului. Astfel de porțiuni se numesc ***prezumptive*** (lat. praesumptio — prezumpție bazată pe probabilitate).

Capul spermiei, pătruns în ovul, se rotește la 180°, nucleul treptat se umflă, se rotunjește, cromatina capătă caracter lax și el se transformă în *pronucleul mascul*. Centriolii introduși de celula sexuală masculină devin centrul de mișcare în interiorul ovulului fecundat (zigotului).

Nucleul celulei sexuale feminine, care de asemenea posedă o garnitură haploidă de cromozomi, se umflă, se transformă în *pronucleul femel*. Pronucleii se apropie. Concomitent în ei are loc replicarea A.D.N. La sfîrșitul apropierii are loc spiralizarea cromozomilor, formarea plăcii metafizare din doi pronuclei haploizi. Contopirea a doi pronuclei — s i n c a r i o n (grec. sin — fuzionare, karyon — nucleu) conduce la restabilirea garniturii diploide de cromozomi, caracteristică pentru individul dat de animal sau pentru om. Astfel zigotul capătă gene moștenite de la ambii părinți. În realizarea informației ereditare, în afară de nucleii celulelor sexuale, un rol important aparține citoplasmei celulei. Acest fapt este confirmat de experiențele cu transplantarea nucleilor celulelor somatice în ovul. În acest caz sexul organismului în dezvoltare depinde de cromozomii sexuali. La contopirea ovulului cu spermatozoidul care poartă cromozomul X se formează individ femel, iar la contopirea cu spermatozoidul care are cromozomul Y — individ mascul.

Segmentarea

Segmentarea (fissio) reprezintă diviziunea mitotică succesivă a zigotului în celule (blastomere) fără creșterea lor ulterioară pînă la dimensiunile celulei materne.

Celulele formate ca rezultat al diviziunii datorită lipsei în interfază a perioadei G_1 sînt cu mult mai mici decît celula maternă, de aceea și dimensiunea embrionului în această perioadă, independent de numărul de celule constitutive, nu depășește mărimea celulei inițiale — zigotului. Acest fapt a contribuit ca procesul descris să fie numit segmentare sau fragmentare, iar celulele formate în urma segmentării — blastomere (grec. blastós — primordiu, méros — parte).

În stadiile precoce toate blastomerele în condiții determinate păs-

trează capacitatea de a se dezvoltă în organism independent sau, cum se spune, ele sînt totpotente. Segmentarea (micşorarea dimensiunilor blastomerelor) continuă pînă cînd nu se restabileşte raportul nucleo-citoplasmatic caracteristic pentru celulele somatice ale speciei date de animale. După aceasta are loc depresiunea sintezei proteinelor şi fiecare celulă-fiică creşte pînă la dimensiunile celulei-mame.

La diverse vertebrate segmentarea embrionului nu se produce uniform şi este determinată de cantitatea şi caracterul repartizării vitelusului în ovul.

Există o lege strict determinată a apariţei şanţurilor de segmentare. Şanţurile şi planurile trec alternativ prin polii animal şi vegetal ai celulei (direcţie meridiană), transversal (latitudinale) sau paralel suprafeţei (tangenţiale). La diverse specii de animale cu cît este mai mult vitelus în ovul, cu atît mai puţin total şi mai puţin egal parcurge segmentarea (des. 26).

Ovulele oligolecite (izolecite) primare se segmentează total şi egal. În ovulele mezolecite segmentarea este totală, însă inegală, deoarece în partea vegetală, unde este localizat vitelusul, segmentarea are loc incomplet şi mai lent decît la polul animal. În ovulele evident telolecite segmentarea este parţială — meroblastică. De exemplu, la păsări se segmentează numai o parte a ovulului la polul animal[1]. Pentru ovule oligolecite (izolecite) secundare ale mamiferelor placentare şi ale omului este caracteristică segmentarea t o t a l ă, h o l o b l a s t i c ă, a s i n c r o n ă, i n e g a l ă. Segmentarea se petrece în timpul mişcării zigotului prin oviduct, însă numărul blastomerelor creşte în mod neregulat (2, 3, 5, 10, 13, 17 ş. a.). În urma segmentării se formează embrionul pluricelular în formă de aglomerare densă de celule *(morula)*, iar apoi în formă de veziculă cu cavitate mică — ***blastocistul (blastula)*** (vezi des. 26).

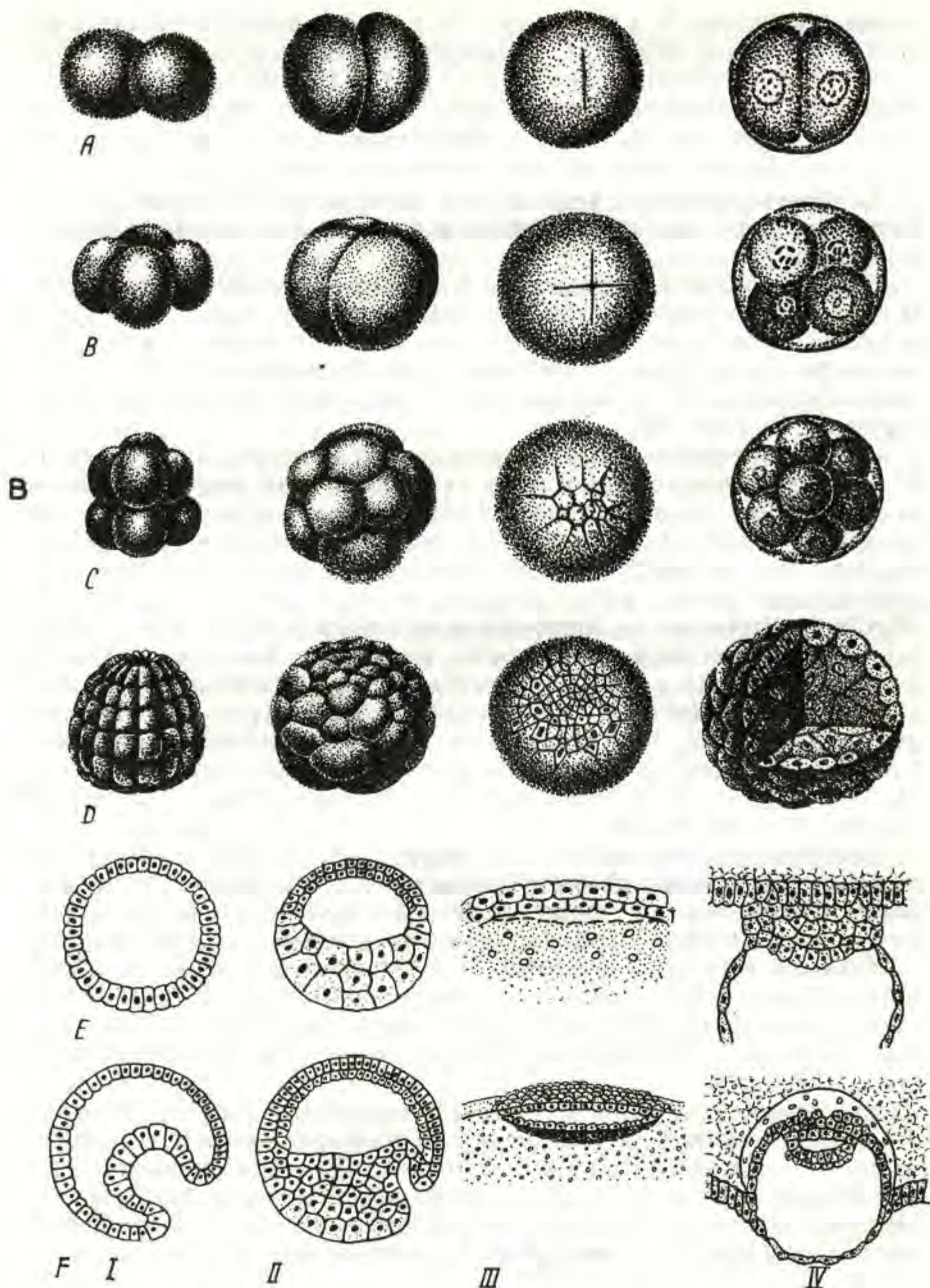
Segmentarea embrionilor cere respectarea condiţiilor optime ale mediului (componenţa chimică, presiunea osmotică, temperatura, conţinutul de oxigen ş. a.). Embrionii posedă o sensibilitate înaltă la factorii chimici, fizici şi la alţi factori nocivi, care pot provoca mutaţii.

Blastula (blastula) are perete — ***blastoderm*** şi cavitate ***blastocel***, umplută cu un lichid — produsul de secreţie a blastomerelor. În blastoderm se deosebeşte *plafonul* format în urma fragmentării polului animal, planşeul — din materialul polului vegetal şi *zona marginală*, situată între ele.

La segmentarea totală şi egală (de exemplu, la amfiox) blastula posedă blastodermul unistratificat, iar blastocelul se află în centru. Astfel de blastulă se numeşte *celoblastulă*. În urma segmentării totale inegale (mrenă, broască) se formează blastula cu blastodermul pluristratificat şi cu blastocelul situat excentric — *amfiblastulă*. Plafonul acestei blastule, constituit din blastomere mici, este relativ subţi-

---

[1] Segmentarea ovulelor centrolecite (la nevertebrate) este meroblastică, superficială. Ea se termină cu formarea periblastulei, deci a blastulei cu blastomerele situate pe toată suprafaţa care înconjoară vitelusul nesegmentat.



Des. 26. Schema tipurilor de segmentare, de blastule, de gastrule (des. lui Iu. I. Afanasiev).

IA — ID — segmentare totală egală la animalele cu ovule oligolecite primare (amfiox); *IE* — blastula; *IF* — începutul gastrulației prin procesul de invaginare; *IIA — IID* — segmentare totală inegală la animalele cu ovulele moderat telolecite (amfibiene; *IIE* — blastula; *IIF* — etapa inițială de gastrulație prin procesul de epibolie; *IIIA — IIID* — segmentare parțială la păsări și la animalele cu ovulele evident telolecite; *IIIE* — blastula; *IIIF* — procesul de gastrulație prin delaminare; *IVA — IVD* — segmentare totală inegală la om și la animalele mamifere *IVE* — blastula; *IVF* — gastrulația prin procesul de delaminare (proporțiile nu-s respectate).

re, iar planşeul, format din blastomere mari, supraîncărcate cu vitelus, este masiv.

Discoblastula la reptile şi păsări reprezintă discul embrionar întins pe vitelus. Discul embrionar format din blastomere corespunde plafonului şi zonei marginale a celoblastulei, vitelusul — planşeului blastulei, iar fisura îngustă dintre ele — blastocelului.

La mamifere în urma segmentării totale şi asincrone se formează vezicula embrionară, numită *blastocist* (grec. blastos — primordiu, kystis — vezică). În el se evidenţiază peretele — *trofoblastul* (grec. trophe — hrană) şi o aglomerare mică de blastomere în formă de nodul pe suprafaţa internă a trofoblastului — *embrioblastul*. În acest stadiu de dezvoltare embrionul mamiferelor corespunde stadiului de blastulă la alte animale, însă nu este omolog ei, deoarece peretele blastocistului nu participă la formarea corpului embrionului.

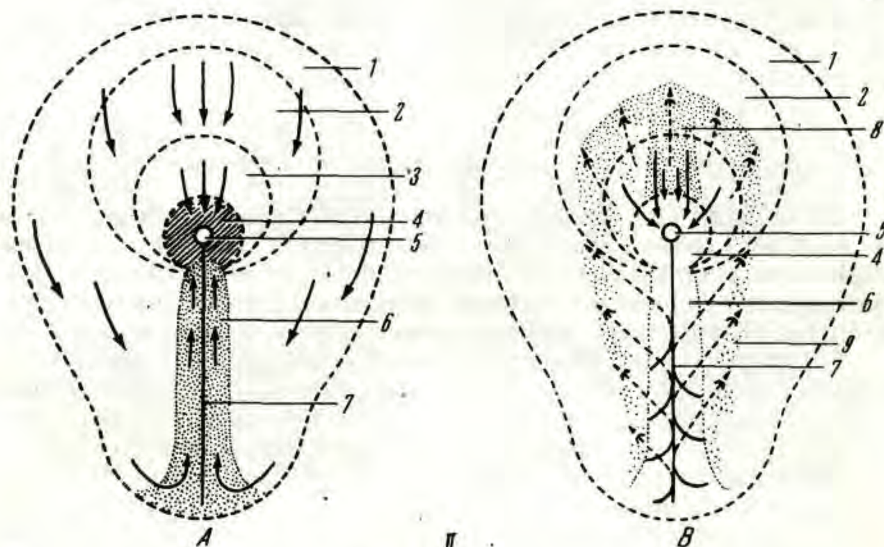
Gastrularea. Formarea primordiilor axiale de organe

Gastrularea (lat. gaster — stomac) reprezintă un proces complex de modificări chimice şi morfogenetice însoţit de diviziunea, creşterea, deplasarea anumită şi diferenţierea celulelor, în urma cărora se formează foiţele embrionare : externă (ectodermul), medie (mezodermul) şi internă (entodermul) — sursele primordiilor de ţesuturi şi de organe.

La începutul gastrulaţiei se formează foiţele embrionare externă şi internă (gastrulaţia precoce), iar apoi — *primordiul cordo-mezodermal* (gastrulaţia tardivă). Foiţele embrionare se situează în planuri succesive: la exterior — ectodermul, în interior — entodermul, între ei — *coarda şi mezodermul.* În decursul embriogenezei, începînd cu acest stadiu, în afară de d i v i z i u n e a şi c r e ş t e r e a celulelor, succesiv are loc *diferenţierea* şi *deplasarea lor,* care reprezintă părţi diverse ale unui proces unic progresiv, în urma căruia se formează organismul. În stadiile de blastulă şi gastrulă precoce celulele se pot marca şi se poate urmări dezvoltarea lor ulterioară.

Metodele de gastrulaţie. Gastrulaţia se petrece prin 4 metode principale: i m i g r a r e, i n v a g i n a r e, e p i b o l i e şi d e l a m i n a r e. Ca rezultat se formează *gastrula* (vezi des. 26). Prin procesul de i m i g r a r e o parte din blastomerele peretelui blastulei se deplasează în interiorul embrionului, formînd stratul intern — entodermul. I n v a g i n a r e a sau înfundarea (in — în, lat. vagina — vagină), de exemplu, la amfiox constă în faptul că o parte a peretelui (planşeul) se înfundă în interiorul blastulei. *Epibolia* — acoperirea (grec. epibole — suprapunere, îmbrăcare) celulelor unei porţiuni a peretelui blastulei, care se divid rapid, pe alte porţiuni, unde ritmul segmentării este lent, de exemplu la amfibiene. Aceasta are loc în acele cazuri cînd blastomerele regiunii vegetale sînt supraîncărcate cu vitelus, se divid lent şi nu pot să se invagineze. La d e l a m i n a r e sau clivaj (lat. de — separare, lamina — lamă), de exemplu la păsări, blastomerele peretelui blastulei (discul embrionar) se divid tangenţial şi se formează două straturi de celule : extern — *ectodermul* primar, şi intern — *ento-*

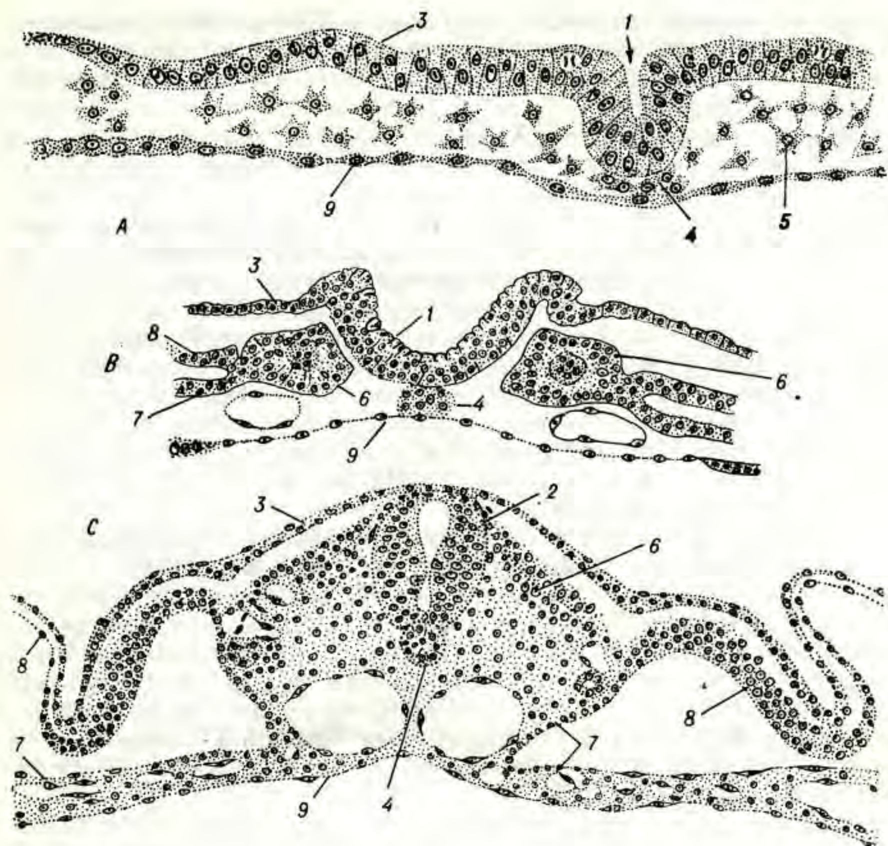




Des. 27. Gastrula la păsări (după A. G. Knorre).
I — stadiul precoce (delaminarea şi migrarea); *1* — epiblast; *2* — hipoblast; *II* — schema deplasării materialului celular în blastodiscul embrionului de găină în stadiul germinării organelor axiale. *A* — formarea liniei primitive şi a nodului primar; *B* — formarea primordiului cordo-mezodermal; *1* — ectodermul; *2* — materialul viitoarei plăci murale; *3* — materialul viitoarei coarde; *4* — nodul primar (cefalic); *5* — foseta primară; *6* — linia primitivă; *7* — şanţul primitiv; *8* — coarda; *9* — mezodermul; săgeţile neîntrerupte indică direcţia deplasării materialului în componenţa foiţei externe, iar săgeţile întrerupte — în componenţa foiţei medii.

dermul primar. La vertebrate se combină două sau trei procese indicate, însă predomină unul din ele.

În gastrulă la amfiox se poate evidenţia foiţa embrionară primară externă *(ectodermul)*, care s-a format din plafonul blastulei. Ea include primordiile ectodermului şi plăcii neurale; foiţa embrionară primară internă (entodermul), formată din planşeul blastulei şi care include primordiile entodermului, mezodermului şi coardei; blastocelul fisurat şi o cavitate nouă — gastrocelul, care se deschide în mediul extern cu *gura primitivă* sau cu *blastoporul* (grec. blastos — primordiu, poros — orificiu). Gura primitivă este delimitată de 4 buze: *dorsală* — corespunde regiunii spinale a embrionului, *ventrală* sau abdominală şi situate între primele — *buzele laterale.* În componenţa buzelor blasto-



Des. 28. Formarea primordiilor axiale la embrionul de găină (după A. G. Knorre). *A, B, C,* — trei stadii succesive: *1* — şanţul neural; *2* — tubul neural; *3* — ectodermul; *4* — coarda; *5* — mezodermul; *6* — somite; *7* — foiţa viscerală a splancnotomului; *8* — foiţa parietală a splancnotomului; *9* — entodermul intestinal.

porului intră materialul celular al zonei marginale a blastulei. Apoi embrionul creşte în lungime, iar buzele blastoporului treptat se apropie.

Gastrulaţia la păsări cu tip meroblastic de segmentare şi cu blastula discoidală include două mecanisme principale: d e l a m i n a r e a şi i m i g r a r e a. În primul stadiu de gastrulare, în urma delaminării se formează *foiţa primară externă* (epiblastul) şi *foiţa primară internă* (hipoblastul) (des. 27,1, 11). Epiblastul include primordiile plăcii *neurale, mezodermului* şi *coardei.*

Celulele *hipoblastului* din partea centrală a discului sînt mici, conţin puţine incluziuni vitelinice. În viitor din aceste celule se formează *entodermul embrionar* (intestinal). Zona periferică a hipoblastului este reprezentată de celule mari, supraîncărcate cu vitelus, care for-

mează *entodermul extraembrionar* (vitelin). Partea centrală a discului (regiunea pelucidă) pare transparentă ; aici se evidenţiază şi un cîmp oval, care ocupă partea lui centrală. Acesta este *discul embrionar* din care derivă corpul embrionului.

În stadiul al doilea de gastrulaţie (imigrarea) materialul de pe foiţa externă primară se deplasează pe marginile discului embrionar în direcţia extremităţii caudale a embrionului (vezi des. 27. II). În locul de întîlnire al acestor două curente de celule apare o grupare alungită de celule — *linia primitivă,* care la vîrful anterior se termină printr-un *nod compact primar (cefalic)*. În partea anterioară a nodului primar, localizîndu-se între foiţa embrionară internă şi externă, se infiltrează un cordon celular — coarda, iar din regiunea *liniei primitive,* pe părţile ei — două straturi mezodermale. Astfel nodul primar corespunde buzei dorsale, iar linia primitivă — buzelor laterale ale blastoporului. Formarea tubului neural şi diferenţierea mezodermului au loc ca şi la alte vertebrate. Deci la păsări primordiul cordo-mezodermal se dezvoltă indiferent de entoderm (vezi des. 27, II ; des. 28). Procese asemănătoare au loc la peşti şi reptile.

Particularităţile gastrulaţiei descrise se păstrează şi la mamifere. În blastocist, peretele căruia este format de *trofoblast,* grupul de celule care aderă la suprafaţa lui internă — *embrioblastul* se turteşte şi corespunde discului embrionar al animalelor descrise. Din embrioblast derivă prin delaminare două foiţe : externă *(epiblastul),* îndreptată spre trofoblast, şi internă *(hipoblastul)* sub care se află lichidul cavităţii blastocistului. În foiţa externă a discului embrionar, ca şi la păsări, se petrece deplasarea materialului, care determină formarea *liniei primitive şi nodului primar,* din care ulterior se formează în conformitate mezodermul şi coarda.

Factorii care determină gastrulaţia. Procesele de gastrulaţie depind de stadiile precedente de dezvoltare şi în fine de gradul de acumulare a vitelusului în ovul. Pe exemplul animalelor cu ovule moderat telolecite se observă că r i t m u l d i v i z i u n i i c e l u l e l o r (blastomerelor) este inegal : la polul animal este mai intens decît la cel vegetal. În stadiul de blastulă zona marginală devine regiunea unde celulele se divid cel mai intens, şi aceasta determină crearea unei presiuni ridicate, iar apoi deplasarea celulelor din regiunea crestei marginale pe materialul planşeului blastulei. Concomitent celulele din plafon şi din zona marginală a blastulei diferă prin faptul că nivelul metabolic este de circa 4 ori mai mare în comparaţie cu celulele din planşeul blastulei. Acest g r a d i e n t m e t a b o l i c d o r s o - v e n t r a l determină ulterior gradienţii de diferenţiere dorso-ventrală şi cefalo-caudală. La amfibiene diviziunea accelerată a celulelor din buzele laterale ale blastoporului contribuie la formarea mezodermului şi la infiltrarea lui în fisura dintre ecto- şi entoderm. Un rol anumit în procesul de gastrulaţie îl joacă d i f e r e n ţ a d e t e n s i u n e s u p e r f i c i a l ă a celulelor, cînd deplasarea unor celule atrage după ele şi alte celule. Starea inegală de tensiune superficială se poate păstra datorită m i ş c ă r i l o r a m e b o i d e a c t i v e ale celulelor.

Un rol important are de asemenea şi f a c t o r u l i n d u c t i v.

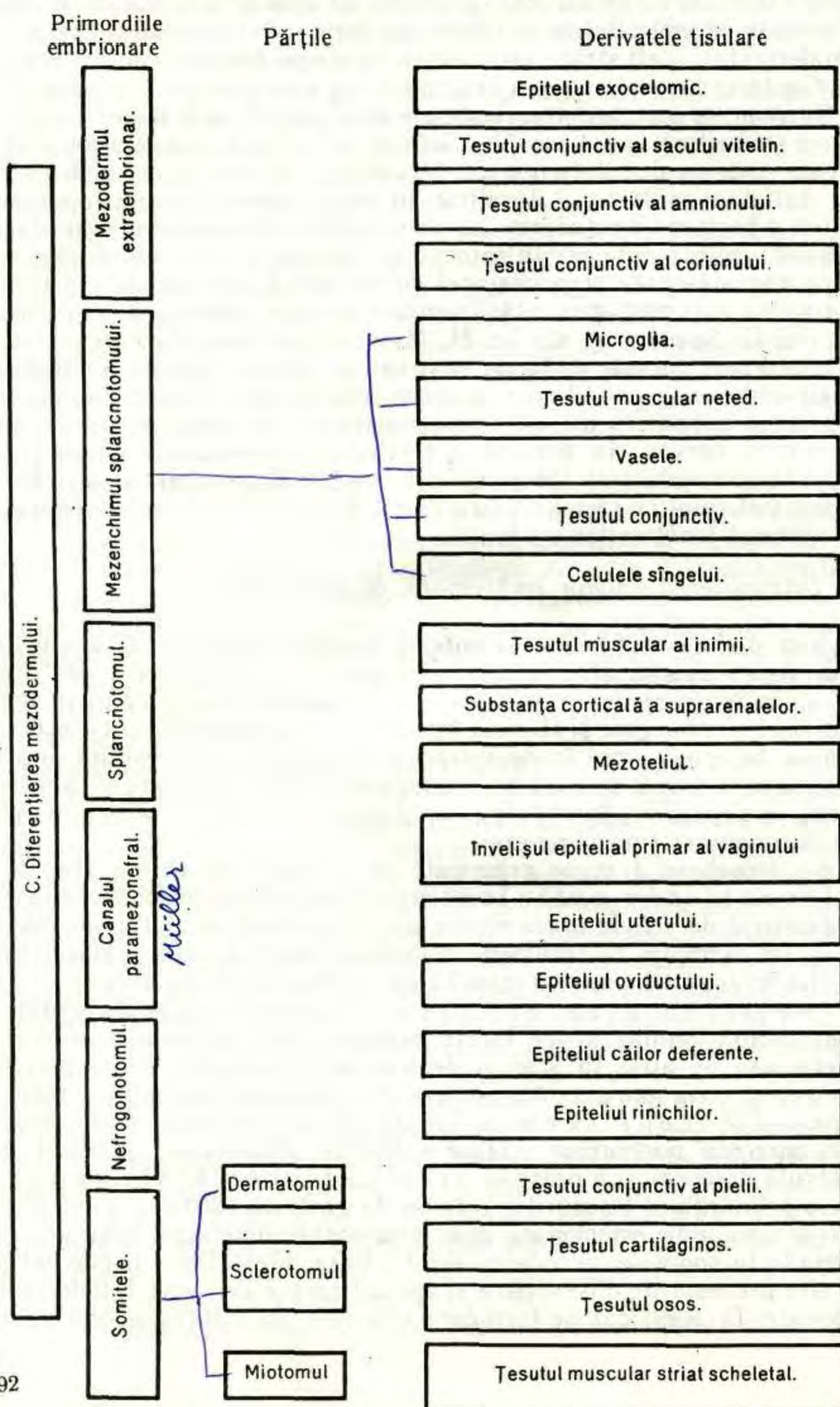
În caz că se disociază embrionul, celulele foițelor embrionare ale căruia au fost marcate cu un oarecare colorant, iar apoi se introduc în condițiile inițiale, atunci celulele ectodermului formează un strat, iar celulele entodermului — alt strat ; între ele se localizează celulele mezodermului. Conform teoriei centrilor organizatori, propusă de G. Șpeman, în puncte determinate ale embrionului apar factori organizatori (inductori), care acordă o acțiune inductoare asupra altor porțiuni ale embrionului, determinînd dezvoltarea lor într-o anumită direcție. Astfel organizatorul localizat în buza dorsală a blastoporului induce o porțiune a ectodermului, determinînd diferențierea ei în placa neurală ; acesta este organizatorul de ordinul 1. La rîndul său, în placa neurală apare organizatorul de ordinul 2, care determină transformarea unei porțiuni a plăcii neurale în cupa optică ș. a. Experiențele lui G. Șpeman și ale lui H. Manhold cu transplantarea materialului buzei dorsale de la un embrion în partea ventrală a corpului la alt embrion a condiționat apariția animalului, la care se evidențiau două primordii ale cordo-mezodermului și două primordii ale sistemului nervos. În prezent e clarificată componența chimică la mulți factori inductori (proteine, nucleoproteide, steroizi ș. a.). Este determinat rolul interacțiunilor intercelulare, realizate cu ajutorul joncțiunilor cu fantă.

Diferențierea foițelor embrionare. Mezenchimul.

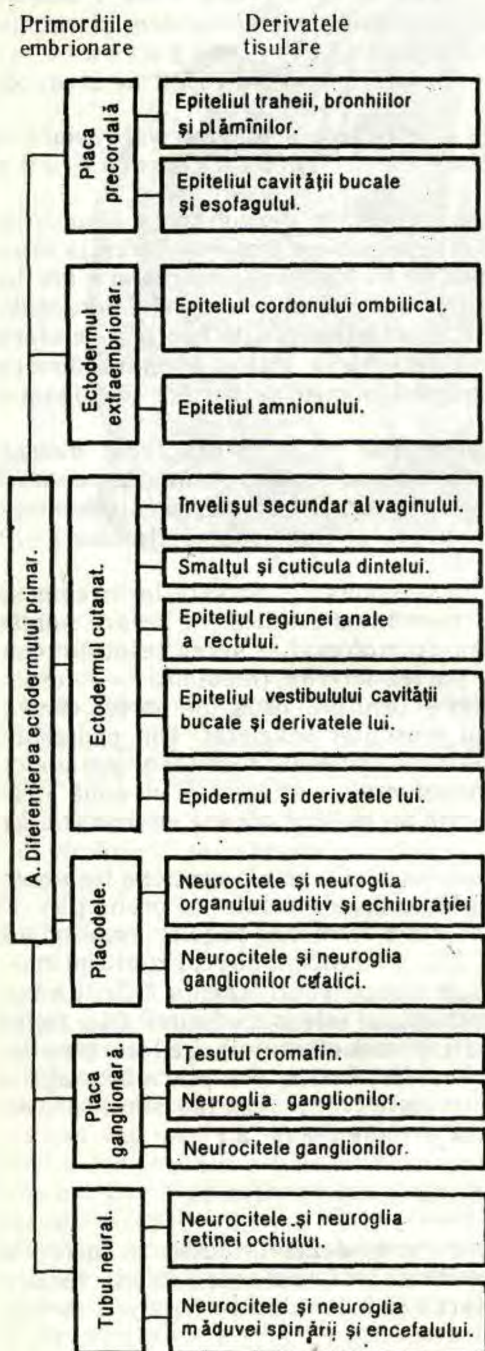
Sub diferențiere se înțeleg modificările în structura celulelor, legate de specializarea lor funcțională și condiționate de activitatea anumitor gene. În urma represiei și depresiei diverselor gene apar deosebiri morfologice și chimice între celulele organismului cu același genom. În organismul în dezvoltare diferențierea este însoțită de organizarea determinată sau de amplasarea celulelor în curs de specializare, ce se exprimă în stabilirea unui plan anumit al structurii în cursul ontogenezei (morfogenezei).

Se deosebesc 4 etape principale de diferențiere. Prima etapă — diferențierea ootipică : materialul viitoarelor primordii este reprezentat de zonele *prezumptive* ale citoplasmei ovulului sau zigotului. De exemplu, la amfibiene materialul viitorului cordo-mezoderm se află în zona citoplasmei, numită *corn cenușiu.* Etapa a doua — diferențierea blastomerică. La unele animale diversitatea materialului celular apare foarte precoce ; deja primele blastomere diferă una de alta. În stadiul de blastulă blastomerele din plafon, planșeu și zona marginală a embrionului diferă și mai mult. Etapa a treia — diferențierea primordică, care se caracterizează prin apariția porțiunilor izolate — foițelor embrionare (stadiul de gastrulă precoce) și a patra — diferențierea histogenetică a primordiilor țesuturilor (stadiu de gastrulă tardivă), cînd în limitele unei foițe embrionare apar primordiile diverselor țesuturi, de exemplu în somitele mezodermului. La baza diferențierii histogenetice se află procesul de diferențiere și specializare a celulelor foițelor embrionare. În acest caz se formează diferonii — rîndurile succesive de

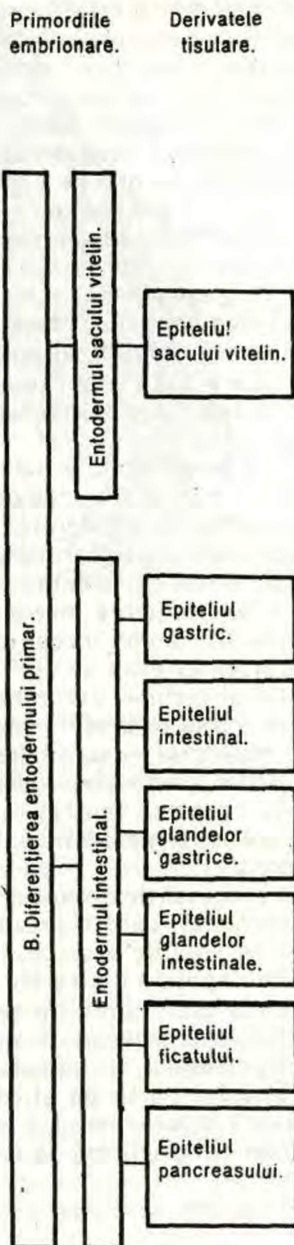
S c h e m a 1. Diferenţierea foiţelor embrionare (după V. V. Iaglov)



Continuare



Primordiile embrionare
Derivatele tisulare
A. Diferențierea ectodermului primar.
Placa precordală
Epiteliul traheii, bronhiilor și plămînilor.
Epiteliul cavității bucale și esofagului.
Ectodermul extraembrionar.
Epiteliul cordonului ombilical.
Epiteliul amnionului.
Ectodermul cutanat.
Învelișul secundar al vaginului.
Smalțul și cuticula dintelui.
Epiteliul regiunei anale a rectului.
Epiteliul vestibulului cavității bucale și derivatele lui.
Epidermul și derivatele lui.
Placodele.
Neurocitele și neuroglia organului auditiv și echilibrației
Neurocitele și neuroglia ganglionilor cefalici.
Placa ganglionară.
Țesutul cromafin.
Neuroglia ganglionilor.
Neurocitele ganglionilor.
Tubul neural.
Neurocitele și neuroglia retinei ochiului.
Neurocitele și neuroglia măduvei spinării și encefalului.



Primordiile embrionare.
Derivatele tisulare.
B. Diferențierea entodermului primar.
Entodermul sacului vitelin.
Epiteliul sacului vitelin.
Entodermul intestinal.
Epiteliul gastric.
Epiteliul intestinal.
Epiteliul glandelor gastrice.
Epiteliul glandelor intestinale.
Epiteliul ficatului.
Epiteliul pancreasului.

celule şi fiecare din ele se dezvoltă din precursorul comun. Diferonul-stem reprezintă totalitatea de celule, ce se dezvoltă după o schemă generală şi include *celule polipotente* iniţiale *(celula-stem şi celula-semistem)*, din care se formează celulele unipotente şi blastele, iar din ultimele se formează printr-un rînd de stadii de maturizare *celulele mature*.

În procesul de gastrulaţie şi diferenţiere a foiţelor embrionare se evidenţiază complexul axial de primordii embrionare ale organelor.

Foiţele embrionare reprezintă sursele de dezvoltare a ţesuturilor *(histogeneza)*, din totalitatea şi interacţiunea cărora se dezvoltă organele (organogeneza). În procesul de histogeneză embrionară are loc diviziunea celulelor, creşterea, migraţia, diferenţierea celulelor, stabilirea interacţiunilor intercelulare şi intertisulare şi necroza celulară.

Fiecare foiţă embrionară se diferenţiază într-o anumită direcţie şi la majoritatea vertebratelor acest fenomen se petrece asemănător (schema 1).

La diferenţierea ectodermului primar se formează *tubul neural, plăcile ganglionare, placodele, ectodermul cutanat, placa precordală* şi de asemenea *ectodermul extraembrionar*. Diferenţierea entodermului primar conduce la formarea entodermului embrionar (intestinal) şi a entodermului extraembrionar (vitelin).

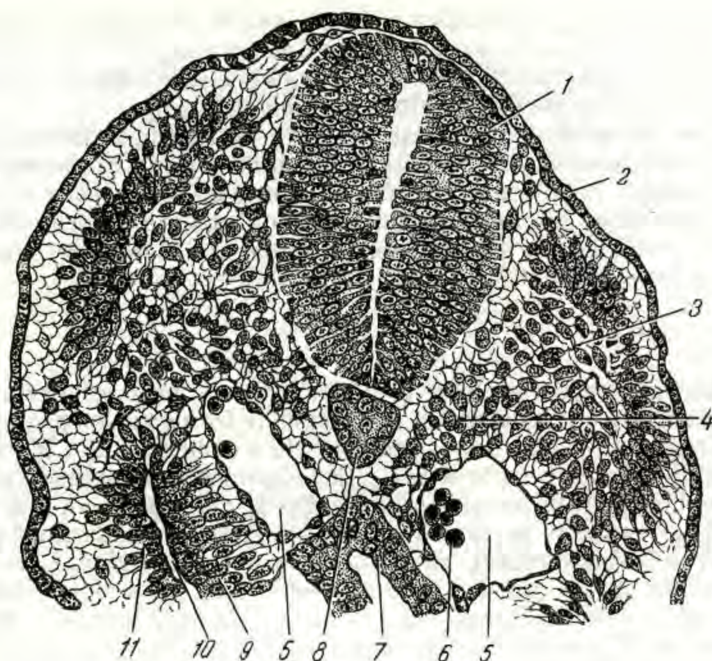
La diferenţierea mezodermului regiunea lui dorsală la început se împarte în somite, începînd cu extremitatea cefalică. În fiecare somită din partea externă se diferenţiază *dermatomul* — sursa ţesutului conjunctiv al pielii — dermului, din partea internă (medială) — *sclerotomul* — sursa ţesutului cartilaginos şi ţesutului osos, din partea centrală — *miotomul* — sursa ţesutului muscular scheletal. Din pedunculii segmentaţi *(nefrogonotom)* se dezvoltă epiteliul rinichilor şi gonadelor.

Mezodermul ventral — *splancnotomul* — se separă în două foiţe, din care se formează tunicile externe ale multor organe interne *(tunicile seroase)*.

În procesul de dezvoltare a embrionului foarte precoce se formează *mezenchimul*, care reprezintă aglomerări de celule cu prelungiri. El apare în stadiile precoce, imediat după formarea foiţelor embrionare, umplînd spaţiile dintre ele (des. 29). Mezenchimul reprezintă primordiul embrionar al multor ţesuturi şi organe (vezi schema 1 C). La vertebrate sursa principială a mezenchimului este mezodermul (din regiunea segmentelor spinale, din pereţii splancnotomului). La formarea mezenchimului participă şi alte primordii. Astfel, din placa neurală se formează mezenchimul, care se numeşte *ectomezenchim* sau *neuromezenchim*. El participă la formarea meningelor ş. a.

Organele provizorii (organele extraembrionare)

Organele provizorii sau temporare, dezvoltîndu-se în procesul embriogenezei în afara corpului embrionului, realizează funcţii variate, care asigură creşterea şi dezvoltarea embrionului. În legătură cu faptul că unele din aceste organe înconjoară embrionul este utilizată şi



Des. 29. Mezenchimul la embrionul de cobai în stadiul de 12 somite (după A. A. Maximov).
1 — tubul neural ; *2* — ectodermul ; *3* — somita ; *4* — mezenchimul format din partea medială a somitei ; *5* — aorta ; *6* — celule sanguine ; *7* — peretele intestinului ; *8* — coarda ; *9, 11* — foițele viscerală și parietală a mezodermului ; *10* — cavitatea celomică.

altă denumire — membranele embrionare. La ele se referă : *membrana vitelinică, membrana amniotică, membrana seroasă, alantoida, corionul, placenta.* În evoluție ele nu apar concomitent.

Sacul vitelin

În rîndul animalelor cordate organele extraembrionare apar pentru prima dată la pești și apare sacul vitelin, care depune vitelusul, folosit de embrion în procesul de dezvoltare. Formarea lui începe în stadiul de gastrulă precoce, atunci cînd în foița internă se poate evidenția entodermul embrionar (intestinal) și situat la periferia discului entodermul extraembrionar vitelin. Cu extremitatea sa liberă entodermul vitelin formează marginea de acoperire, care începe a se deplasa pe vitelus. După apariția primordiului cordo-mezodermal, între ecto- și entoderm crește foița parietală și foița viscerală a mezodermului. Acum vitelusul este acoperit de toate cele patru foițe. Embrionul se ridică deasupra discului și se separă de vitelus cu ajutorul *pliciii din jurul embrionului.* În timpul formării plicii din jurul embrionului entodermul embrionar, care era întins pe vitelus, se răsucește și formează tubul

intestinal. Embrionul comunică cu sacul vitelin printr-un cordon cavitar — pediculul vitelin. La peşti sacul vitelin are un rol *trofic*. Sacul vitelin îndeplineşte şi funcţia h e m o p o i e t i c ă, care constă în formarea celulelor sanguine în mezodermul peretelui lui.

Cu trecerea animalelor la viaţa terestră (la reptile şi păsări) şi dezvoltarea embrionului sub cochilia oului apar organe extraembrionare noi : amnionul, membrana seroasă şi alantoida. La reptile şi păsări, ca şi la peşti, apar plicile din jurul embrionului, care separă embrionul de sacul vitelin. La ele sacul vitelin de asemenea îndeplineşte funcţiile trofică şi hematopoietică.

A m n i o n u l

În embriogeneza reptilelor şi păsărilor pe contul ectodermului şi foiţei parietale a mezodermului mai tîrziu se formează *plicile amniotice,* care cresc în direcţia suprafeţei dorsale a embrionului. Cu creşterea extremităţii cefalice a embrionului plicile amniotice ca şi cum se deplasează din faţă pe embrion şi concomitent el se cufundă în vitelus. Plicile crescînd pe embrion se închid şi ambele foiţe — ectodermul şi foiţa parietală a mezodermului, care aderă la el — se sudează cu foiţele omonime din partea opusă. Din două foiţe a plicilor se formează două membrane — *amniotică,* sau fluidă, îndreptată spre embrion, şi membrana seroasă[1], externă (des. 30,1).

În stadiile precoce membrana amniotică este separată de corpul embrionului printr-o fisură îngustă, care mai tîrziu se transformă în *cavitatea amniotică* umplută cu lichid. Acest lichid secretat de celulele ectodermului membranei amniotice, îndreptat în cavitatea amnionului, conţine proteine, glucide. Mediul lichid al amnionului asigură condiţiile de dezvoltare liberă a embrionului şi amortizarea la posibilele zdruncinări şi lovituri.

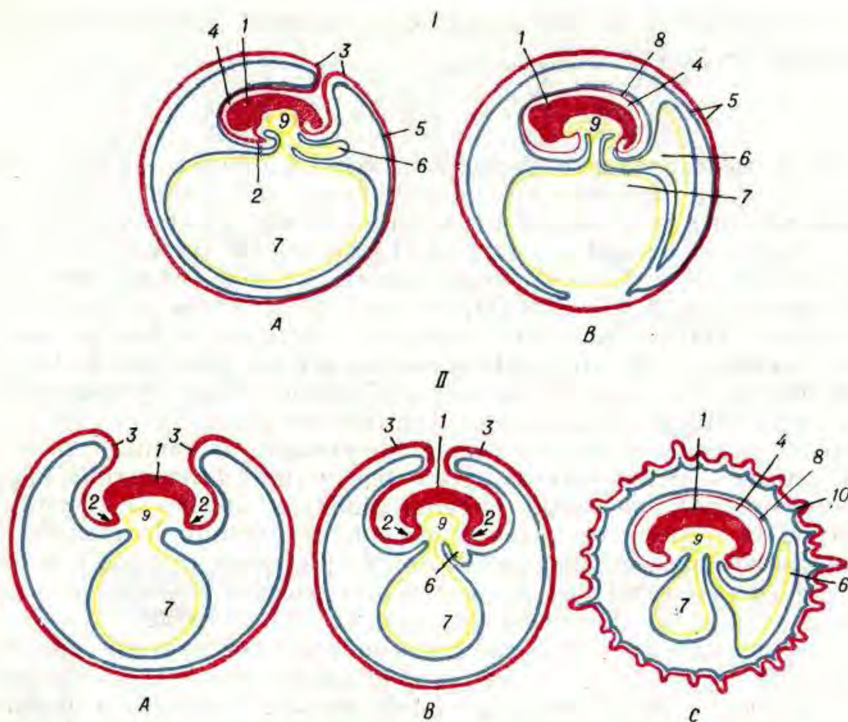
M e m b r a n a s e r o a s ă

La reptile şi păsări membrana seroasă se formează concomitent cu membrana amniotică. Membrana seroasă participă la aprovizionarea embrionului cu oxigen şi astfel e considerată o r g a n p r o v i z o r i u d e r e s p i r a ţ i e la vertebratele ovipare.

A l a n t o i d a

Dezvoltarea alantoidei, spre deosebire de amnion, începe în regiunea caudală a embrionului în formă de excrescenţă a peretelui ventral al intestinului caudal, format din entoderm şi foiţa viscerală a mezodermului. Partea proximală a alantoidei se situează în lungul pediculului vitelin, iar cea distală, proliferînd, se infiltrează în spaţiul dintre amnion şi membrana seroasă. Acesta este o r g a n u l m e t a b o l i s m u-

[1] A nu se confunda cu tunica seroasă, care acoperă la exterior majoritatea organelor interne.



Des. 30. Schema dezvoltării organelor extraembrionare la păsări (I) şi la mamifere (II). *A* — apropierea plicilor amniotice şi începutul formării alantoidei ; *B, C* — constituirea organelor extraembrionare ; *1* — corpul embrionului ; *2* — plica din jurul embrionului ; *3* — plicile amniotice ; *4* — cavitatea amnionului ; *5* — membrana seroasă ; *6* — alantoidă ; *7* — sacul vitelin ; *8* — membrana amniotică ; *9* — intestinul ; *10* — corionul. Linia roşie reprezintă ectodermul ; galbenă — entodermul ; albastră — mezodermul.

l u i g a z o s şi de e x c r e ţ i e ; prin vasele sanguine, formate în mezodermul alantoidei, se aduce oxigenul ; în alantoidă se elimină produsele metabolice ale embrionului.

La păsări şi reptile membrana seroasă şi alantoida concrescute se mai numesc *corion* sau *corioalantoidă.*

La mamifere *organele extraembrionare* sînt reprezentate de *corion, amnion, sacul vitelin* şi *alantoidă* (des. 30, **II**).

C o r i o n u l

Corionul, sau membrana corială, se dezvoltă din trofoblast şi din mezodermul extraembrionar. Iniţial trofoblastul este reprezentat de o membrană cu *vilozităţi primare,* pe baza cărora după implantarea embrionului se stabileşte legătura cu organismul matern. Odată cu apariţia în embrioblast a mezodermului extraembrionar (la om în săptămîna a 2—3-a de dezvoltare) el creşte spre trofoblast şi formează împreună vilozităţi epiteliomezenchimale *secundare.* Din momentul acesta trofoblastul se transformă în *corion* sau în *membrană corială.*

Implantîndu-se în tunica mucoasă a uterului, corionul formează împreună cu ea placenta.

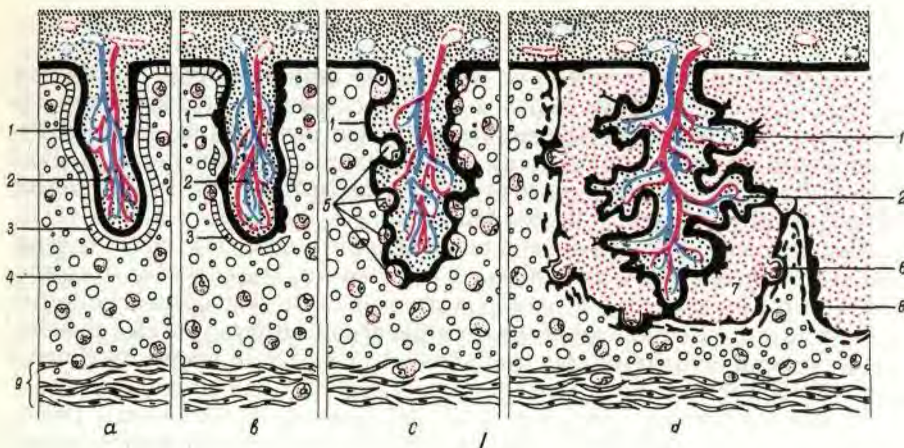
Placenta

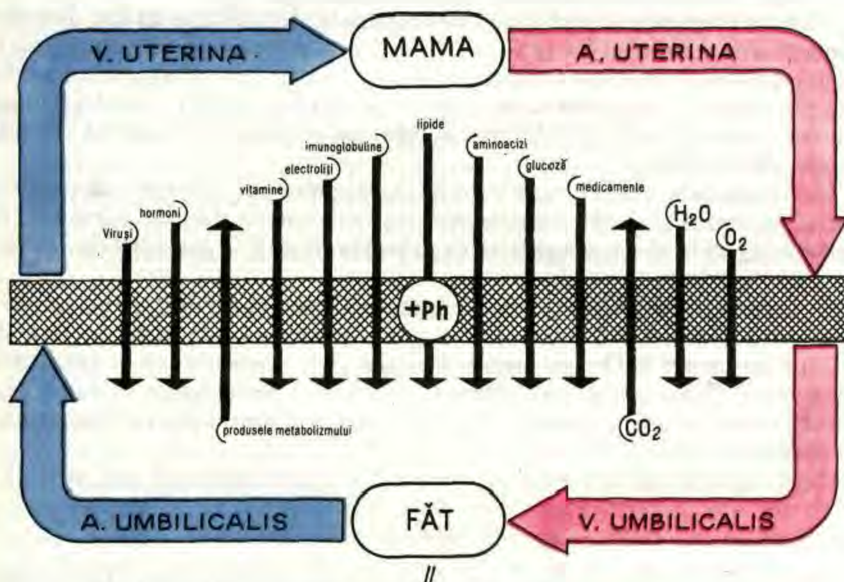
Placenta posedă funcţii multiple : t r o f i c ă , d e p o z i t a r ă , d e r e s p i r a ţ i e , d e e x c r e ţ i e , en d o c r i n ă şi d e a p ă r a r e. După structură se deosebesc 4 tipuri de placente : e p i t e l i o c o r i a l ă , d e s m o c o r i a l ă, e n d o t e l i o c o r i a l ă şi h e m o c o r i a l ă (des. 31, 1, a, b, c, d), după caracterul trofic — două tipuri. În placenta de tipul 1 (M. Subotin) corionul absoarbe din ţesuturile materne în special proteine şi le scindează pînă la polipeptide şi aminoacizi ; sinteza proteinelor embriospecifice are loc îndeosebi în ficatul embrionului. La acest tip se referă placentele difuze *epiteliocoriale,* la care vilozităţile coriale, crescînd în lumenul glandelor uterine, contactează cu epiteliul acestor glande (de exemplu, la cămilă, cal, porc şi la cetacee — delfin, balenă) ; placentele multiple *desmocoriale,* în care corionul distruge parţial epiteliul glandelor uterine şi vilozităţile pătrund în ţesutul conjunctiv subiacent, de exemplu la mamiferele rumegătoare paricopitate (vacă, oaie). În placentele de tipul 1 se asigură ducerea sarcinii pînă atunci cînd la momentul naşterii embrionul este capabil să se alimenteze independent şi să se mişte.

În placentele de tipul 2 corionul asimilează din ţesuturile materne în special aminoacizii şi sintetizează proteinele embriospecifice ; astfel embrionul primeşte proteinele finale, pe care le utilizează la construcţia ţesuturilor proprii. Din această categorie fac parte placenta *endoteliocorială* formată din vilozităţi situate în formă de zonă în partea medie a corionului, care distrug epiteliul şi ţesutul conjunctiv şi contactează cu endoteliul vaselor. Asemenea placentă este caracteristică pentru animalele sălbatice (pisici, cîini, jderi) şi pentru mamiferele pinipede (foce, morse). *Placenta hemocorială* este caracteristică pentru insectivore (cîrtiţă, arici, ondatră), chiroptere (liliac), rozătoare (şobolan, biber), iepure de casă, pentru primate şi om. La aceste placente vilozităţile coriale distrug peretele vaselor uterine şi intră în contact direct cu sîngele matern, fapt ce a condiţionat denumirea lor. Sinteza proteinelor embriospecifice la animale şi la om, care au placenta de tipul 2, are loc de obicei în corion şi de aceea la naştere nivelul proceselor de sinteză scade brusc. Este firesc că asemenea embrion după naştere timp îndelungat metabolizează numai laptele matern şi nu-i capabil să se alimenteze independent.

Prin placentă circulă din sîngele mamei aminoacizii, glucoza, lipidele, electroliţii, vitaminele, hormonii, imunoglobulinele, apa, oxigenul, de asemenea substanţele medicamentoase şi viruşii. Din embrion în sîngele mamei se elimină produsele metabolismului şi bioxidul de carbon.

Sîngele mamei şi al fătului în condiţii normale nicicînd nu se amestecă datorită prezenţei *barierei hematoplacentare.* Ea este constituită din endoteliul vaselor corionului, din membrana lui bazală, din ţesutul conjunctiv fibros lax, care înconjoară acest vas, din membrana bazală





Des. 31. Tipurile de placente şi bariera placentară (des. lui Iu. I. Afanasiev).
IT — tipurile de placente : *a* — placentă epiteliocorială (la porc); *b* — placentă desmocorială (la rumegătoare); *c* — placentă endoteliocorială (la animalele sălbatice); *d* — placentă hemocorială (la om şi la maimuţă); *1* — trofoblastul ; *2* — ţesutul conjunctiv embrionar al corionului cu vasele embrionului ; *3* — epiteliul uterin ; *4* — ţesutul conjunctiv al tunicii mucoase uterine cu vasele materne ; *5* — vasele materne, care contactează cu trofoblastul ; *6* — vasele materne, care se deschid în lacune ; *7* — lacunele de sînge (după Flugfelder); *8* — fibrinoidul ; *9* — tunica musculară ; *II* — bariera placentară.

a epiteliului trofoblastic, din citotrofoblast şi din sinciţiotrofoblast. Una din funcţiile principale ale acestei bariere este asigurarea homeostazei imunologice în sistemul mamă-făt.

Perioadele critice de dezvoltare

În decursul ontogenezei, în special al embriogenezei, se disting perioade de sensibilitate înaltă a celulelor sexuale în dezvoltare (în perioada de progeneză) şi a embrionului (în perioada de embriogeneză). Pentru prima dată a atras atenţie asupra acestui lucru medicul australian Norman Gregg (1944). Embriologul sovietic P. G. Svetlov (1960) a formulat teoria perioadelor critice de dezvoltare şi le-a verificat experimental. Esenţa acestei teorii constă în confirmarea tezei generale, că fiecare etapă de dezvoltare a embrionului în general şi a organelor în parte începe cu o perioadă relativ scurtă de restructurări calitative noi, urmate de determinarea, proliferarea şi diferenţierea celulelor. În acest timp embrionul este mai sensibil la acţiunile nocive de diversă natură (iradiere cu raze roentgen, substanţele medicamentoase ş. a.).

Astfel de perioade în progeneză sînt spermo- şi ovogeneza (meioza), iar în embriogeneză — fecundaţia, implantarea, în timpul căreia are loc gastrulaţia, diferenţierea foiţelor embrionare şi a primordiilor de organe, perioada de maturizare definitivă şi formarea placentei, stabilirea multor sisteme funcţionale, naşterea.

Printre organele şi sistemele de organe în dezvoltare un loc deosebit îi aparţine encefalului, care în stadiile precoce joacă rolul de organizator primar de diferenţiere a primordiilor ţesuturilor şi organelor ambiante (în special a organelor de simţ), iar ulterior diferă prin diviziunea intensă a celulelor (aproximativ 20 000 pe minut), ce necesită condiţii optime de nutriţie.

În perioadele critice factori nocivi exogeni pot deveni substanţele chimice precum şi medicamentoase, iradierea ionizată (de exemplu, cu raze roentgen în doze diagnostice), hipoxia, inaniţia, narcoticele, nicotina, viruşii ş. a.

Substanţele chimice şi medicamentele care pătrund prin bariera placentară sînt foarte periculoase pentru embrion în primele luni de sarcină, deoarece ele nu se metabolizează şi se acumulează în ţesuturile şi organele embrionului în concentraţii mărite. Narcoticele tulbură dezvoltarea encefalului. Inaniţia, viruşii provoacă anomalii şi chiar moartea intrauterină.

DEZVOLTAREA EMBRIONARĂ A OMULUI

În procesul de dezvoltare embrionară a omului se păstrează legităţile generale de dezvoltare şi stadiile caracteristice pentru animalele vertebrate. Totodată apar particularităţi, care deosebesc dezvoltarea omului de dezvoltarea altor reprezentanţi ai vertebratelor ; cunoaşterea acestor particularităţi sînt necesare medicului. Procesul de dezvoltare intrauterină a embrionului uman durează în medie 280 de zile şi nopţi. Dezvoltarea embrionară la om se poate împărţi în trei perioade : i n i ţ i a l ă (prima săptămînă de dezvoltare ; e m b r i o n a r ă (săptămîna a 2-a — 8-a de dezvoltare); f e t a l ă (din săptămîna a 9-a de dezvoltare pînă la naşterea copilului). La sfîrşitul perioadei embrionare se ter-

mină formarea primordiilor embrionare principale ale țesuturilor și organelor și embrionul capătă trăsăturile generale, caracteristice pentru om. În săptămîna a 9-a de dezvoltare (începutul lunii a 3-a) lungimea embrionului este de 40 mm, iar masa este de circa 5 g. În cursul de embriologie a omului, care se studiază la catedra de histologie și embriologie, o atenție deosebită se acordă particularităților celulelor sexuale ale omului, fecundării și dezvoltării omului în stadiile precoce (perioada inițială și embrionară), cînd se formează zigotul și cînd are loc segmentarea, gastrulația, se formează primordiile axiale și organele extraembrionare, histogeneza și organogeneza, interacțiunile în sistemul mamă-făt. Procesele de formare la făt a sistemelor de organe se studiază în cursul de anatomie.

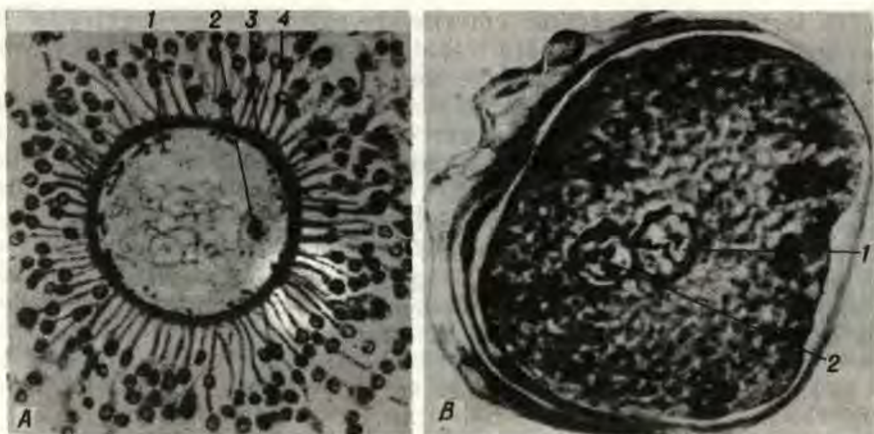
Progeneza

Celulele sexuale

Celulele sexuale masculine. Spermiile umane se formează în cantități mari în decursul perioadei sexuale active. Dezvoltarea spermatozoizilor maturi din celulele de origine — din spermatogonii — durează aproximativ 72 de zile. Descrierea detaliată a proceselor spermatogenezei se dă în capitolul XXII. Spermatozoidul format are dimensiunea de circa 70 mcm și este constituit din cap și coadă (vezi des. 23). Nucleul spermatozoidului uman conține 23 de cromozomi, unul din care este sexual (X sau Y), ceilalți — autosomi. Printre spermii 50% conțin cromozomul X și 50%— cromozomul Y. S-a arătat că masa cromozomului X este mai mare decît a cromozomului Y, de aceea spermiile care conțin cromozomul X sînt mai puțin mobile decît acelea care conțin cromozomul Y.

La om în stare normală volumul ejaculatului este de circa 3 ml și în el se află în medie 350 mln de spermatozoizi. Pentru a se asigura fecundarea numărul total de spermatozoizi trebuie să fie nu mai mic de 150 mln, iar concentrația lor într-un mililitru — nu mai mică de 60 mln. După copulație, în căile genitale feminine numărul lor scade în direcția de la vagin spre extremitatea distală a trompei uterine. Datorită mobilității înalte spermatozoizii în condiții optime pot să ajungă peste 30 min — 1 oră în cavitatea uterului, iar peste 1,5—2 ore să fie în partea distală (ampulară) a trompei uterine, unde se întîlnește cu ovulul și are loc fecundarea. Spermiile păstrează capacitatea de fecundație timp de 2 zile.

Celulele sexuale feminine. Formarea celulelor sexuale feminine (ovogeneza) are loc în ovare ciclic și în timpul ciclului ovarial în fiecare 24—28 de zile, de obicei se formează un ovocit de ordinul 1 (vezi cap. XXII). În timpul ovulației ovocitul de ordinul 1 expulzat din ovar are diametrul de circa 130 mcm și este înconjurat de *zona* sau *membrana pelucidă* densă și de *coroana* de *celule foliculare*, numărul cărora ajunge pînă la 3—4 mii. El este captat de fimbriile trompei uterine (oviductului) și se deplasează prin ea. Aici se termină maturizarea celulei sexuale. În urma diviziunii a doua de maturizare se for-



Des. 32. Ovulul și zigotul uman (după B. P. Hvatov).
A — ovulul uman după ovulație ; *1* — citoplasma ; *2* — nucleul ; *3* — membrana pelucidă ; *4* — celulele foliculare care formează coroana radiată. *B* — zigotul uman în stadiul de apropiere a nucleilor masculin și feminin (a pronucleilor) ; *1* — nucleul feminin ; *2* — nucleul masculin.

mează ovocitul de ordinul 2 (ovulul), care pierde centriolii și capacitatea de diviziune. În nucleul ovulului uman se conțin 23 de cromozomi ; unul din ei este cromozomul X sexual.

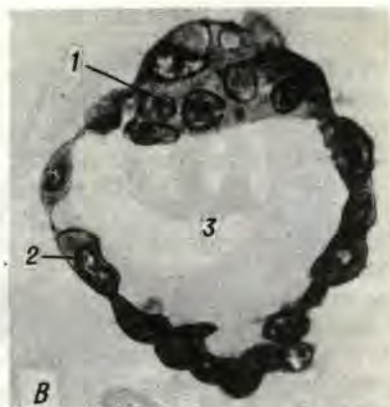
Ovulul femeii (ca și la mamifere) este de tip izolecit secundar, conține o cantitate mică de granule vitelinice, repartizate mai mult sau mai puțin uniform în ooplasmă (des. 32, A, B). Ovulul uman consumă de obicei rezerva de substanțe nutritive în timp de 12—24 de ore după ovulație, iar apoi moare în caz că nu va fi fecundat.

Embriogeneza

Fecundarea

Fecundarea se produce în partea ampulară a oviductului. Condițiile optime pentru interacțiunea spermatozoidului cu ovulul se creează de obicei în limitele de 12 ore după ovulație. În timpul însămînțării numeroase spermii se apropie de ovul și intră în contact cu membrana lui. Ovulul începe a se roti în jurul axului său cu viteza de 4 rotații pe minut. Aceste mișcări sînt condiționate de bătăile flagelilor spermatozoizilor și durează aproximativ 12 ore. În procesul interacțiunii celulelor sexuale masculine și feminine în ele au loc un rînd de modificări. Pentru spermii este caracteristic fenomenul de c a p a c i t a ț i e și de r e a c ț i e a c r o s o m a l ă. C a p a c i t a ț i a reprezintă procesul de activare a spermiilor, care se produce în oviduct sub influența secreției mucoase a celulelor lui glandulare. În mecanismul de capacitație un rol important aparține factorilor hormonali, și în primul rînd progesteronului (hormonul corpului galben), care activează secreția celulelor glandulare ale oviductelor. După capacitație urmează *reacția acrosomală,* în timpul căreia are loc eliminarea din spermatozoizi a



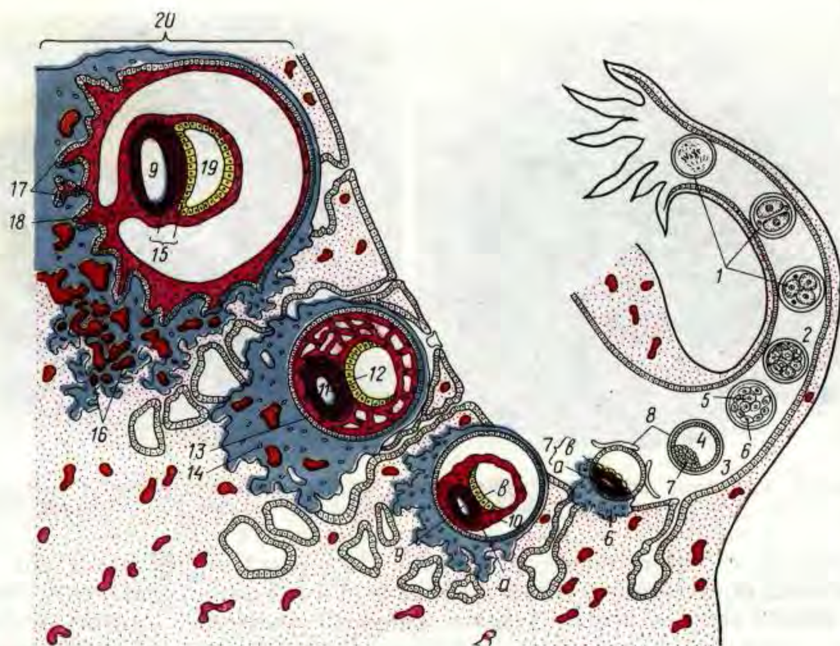


Des. 33. Embrionul uman în stadiile precoce de dezvoltare (după Hertig şi Rocc). *A* — stadiul de două blastomere : *B* — blastocist : *1* — embrioblast ; *2* — trofoblast ; *3* — cavitatea blastocistului.

fermenţilor hialuronidaza şi tripsina, care joacă un rol important în procesul de fecundare. Hialuronidaza scindează acidul hialuronic, care se află în zona pelucidă. Tripsina scindează proteinele citolemei ovulului şi a celulelor coroanei radiate. Ca rezultat are loc disocierea şi îndepărtarea celulelor coroanei radiate, care înconjoară ovulul, şi dizolvarea zonei pelucide. Citolema ovulului în regiunea inserţiei spermiei formează un tubercul ridicat, unde intră un spermatozoid, concomitent, datorită reacţiei corticale (vezi mai sus), se formează o membrană densă — *membrana de fecundare,* care nu permite să intre alte spermii şi nu are loc fenomenul de polispermie. Nucleii celulelor sexuale feminine şi masculine se transformă *în pronuclei,* ei se apropie, apare stadiul de *sincarion* (vezi des. 32, B). Se formează zigotul şi la sfîrşitul primei zile după fecundare începe s e g m e n t a r e a.

Sexul viitorului copil se determină în urma combinării cromozomilor în zigot. În caz că ovulul este fecundat de spermatozoidul cu cromozomul sexual X, atunci în garnitura diploidă de cromozomi (la om ei sînt 46) se conţin doi cromozomi X, caracteristici pentru organismul feminin. La fecundarea spermatozoidului cu cromozomul sexual Y, în zigot se formează combinaţia cromozomilor sexuali XY, caracteristică pentru organismul masculin. În consecinţă, sexul copilului depinde de cromozomii sexuali ai tatei. Deoarece numărul spermatozoizilor formaţi cu cromozomii X şi Y este egal, numărul de fetiţe şi băieţei nou-născuţi trebuie să fie acelaşi. Însă în legătură cu sensibilitatea mai înaltă a embrionilor de sex masculin la acţiunea diferiţilor factori nocivi, numărul de băieţei nou-născuţi este ceva mai mic decît al fetiţelor : la 100 de băieţei se nasc 103 fetiţe.

În practica medicală s-au evidenţiat diverse varietăţi de patologii ale dezvoltării condiţionate de cariotipul anormal. Pricina de anomalii este de cele mai multe ori nedesfacerea în anafază a jumătăţilor de cromozomi sexuali în procesul meiozei celulelor sexuale feminine. În



Des. 34. Schema segmentării, gastrulației și implantării embrionului uman.
1 — segmentarea ; *2* — morula ; *3* — blastocist ; *4* — cavitatea blastocistului ; *5* — embrioblast ; *6* — trofoblast ; *7* — nodulul embrionar ; *a* — epiblast ; *b* — hipoblast ; *8* — membrana de fecundare ; *9* — vezicula amniotică (ectodermală) ; *10* — mezodermul extraembrionar ; *11* — ectoderm ; *12* — entoderm ; *13* — citotrofoblast ; *14* — sincițiotrofoblast ; *15* — discul embrionar ; *16* — lacune cu sînge matern ; *17* — corion ; *18* — pediculul amniotic ; *19* — vezicula vitelină ; *20* — tunica mucoasă uterină.

consecință, într-o celulă nimeresc doi cromozomi și se formează garnitura de cromozomi sexuali XX, iar în cealaltă nu nimerește nici unul. La fecundarea acestor ovule de spermiile cu cromozomii sexuali X sau Y se pot forma următoarele cariotipuri : 1) cu 47 de cromozomi, dintre care 3 cromozomi X (tipul superfeminin) ; 2) cariotipul OY (45 de cromozomi) — neviabil ; 3) cariotipul XXY (47 de cromozomi) — organism masculin cu un șir de dereglări — sînt micșorate glandele sexuale masculine, lipsește spermatogeneza, sînt mărite glandele mamare (sindrom Kleinfelter); 4) tipul XO (45 de cromozomi) — organism feminin cu un șir de modificări — statura joasă, dezvoltarea incompletă a organelor genitale (ovarul, uterul, trompele uterine), amenoreea și absența caracterelor sexuale secundare (sindrom Terner).

Segmentarea

Segmentarea embrionului uman se începe la sfîrșitul primei zile și continuă 3—4 zile după fecundare, în timpul deplasării embrionului prin oviduct spre uter. La mișcarea embrionului contribuie contracția peristaltică a musculaturii oviductului, vibrarea cililor epiteliului oviductului și deplasarea secreției glandelor trompei uterine. Nutriția

embrionului se realizează pe baza rezervei mici de vitelus din ovul şi, posibil, pe baza conţinutului din oviduct.

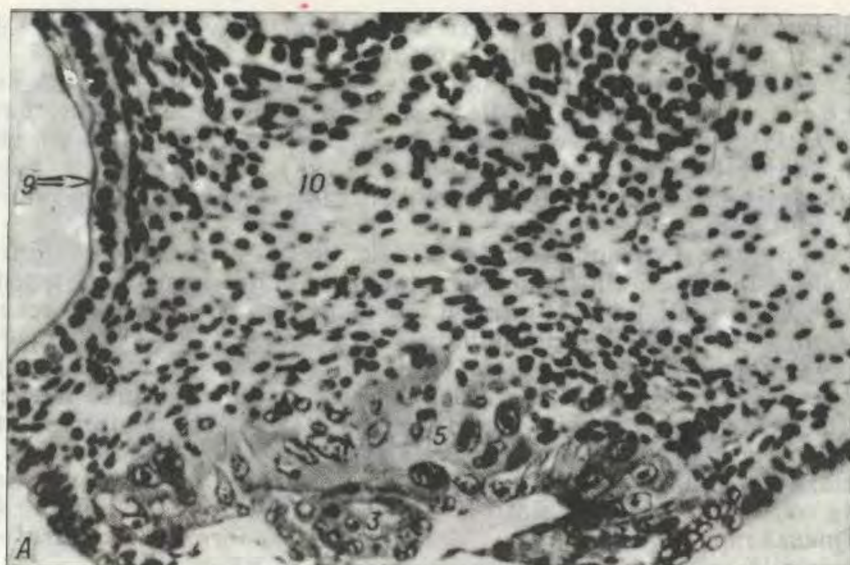
Segmentarea zigotului uman este t o t a l ă i n e g a l ă a s i n c r o n ă . În timpul primelor zile ea se desfăşoară lent. Prima diviziune se termină peste 30 de ore şi şanţul de segmentare trece în plan meridian. Se formează două blastomere (des. 33, A). După stadiul de două blastomere urmează stadiul de trei blastomere. După 40 de ore se formează 4 celule.

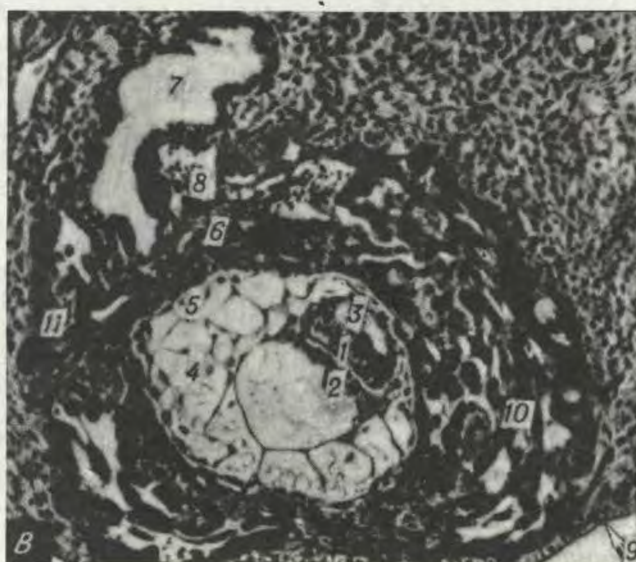
Cu primele diviziuni se formează două tipuri de blastomere : „întunecate" şi „clare". Blastomerele „clare" se segmentează mai repede şi se situează într-un strat în jurul blastomerelor „întunecate", care se pomenesc în mijlocul embrionului. Din blastomerele „clare" superficiale ulterior apare *trofoblastul,* care leagă embrionul cu organismul matern şi asigură nutriţia lui. Blastomerele „întunecate" interne constituie *embrioblastul* — din el se formează corpul embrionului şi toate organele extraembrionare, în afară de *trofoblast.* Începînd cu ziua a treia, segmentarea se desfăşoară mai rapid şi în ziua a patra embrionul este constituit din 7—12 blastomere. De acum peste 50—60 de ore se formează morula, iar în ziua a 3—4-a începe a se forma *blastocistul* — o veziculă cavitară umplută cu lichid (des. 33,B).

Blastocistul timp de 3 zile se află în oviduct, peste 4—4,5 zile el este constituit din 58 de celule, are trofoblastul bine dezvoltat şi în interior e situată masa celulară a embrioblastului. Peste 5—5,5 zile blastocistul intră în uter. În acest timp el creşte în dimensiuni datorită măririi numărului de blastomere pînă la 107 şi a volumului de lichid în urma absorbţiei intense de către trofoblast a secreţiei glandelor uterine şi a elaborării active de către trofoblast a lichidului. Embrioblastul constituit din celule embrionare se situează în formă de nodul, care este fixat din interior la trofoblast la unul din polii blastocistului.

Timp de 2 zile (aproximativ din ziua a 5-a şi pînă în a 7-a) embrionul parcurge stadiul de blastocist liber. În această perioadă în trofoblast şi în embrioblast se petrec modificări legate de pregătirea embrionului de a pătrunde în peretele uterului — i m p l a n t a r e a . Blastocistul este acoperit de membrana de fecundare. În trofoblast se măreşte numărul lizozomilor, în ei se acumulează fermenţii care asigură distrugerea (liza) ţesuturilor uterului şi astfel contribuie la pătrunderea embrionului în profunzimea tunicii mucoase a uterului. Excrescenţele ce apar în trofoblast distrug membrana de fecundare. *Nodulul embrionar* devine plat şi se transformă în *discul embrionar,* în care începe pregătirea pentru prima fază a gastrulaţiei. Gastrulaţia se realizează prin d e l a m i n a r e cu formarea a două foiţe : externă — *epiblastul* şi internă — *hipoblastul* (des. 34).

I m p l a n t a r e a (nidarea) — pătrunderea embrionului în peretele uterului — începe în ziua a 7-a după fecundare şi continuă aproximativ 40 de ore. Embrionul în timpul implantării pătrunde complet în ţesuturile tunicii mucoase a uterului. Se deosebesc două stadii de implantare : a d e z i u n e a (aderarea) şi i n v a z i a (pătrunderea). Î n p r i m u l s t a d i u trofoblastul se fixează de tunica mucoasă a uterului şi în el se diferenţiază două straturi — *citotrofoblastul* şi *sim-*

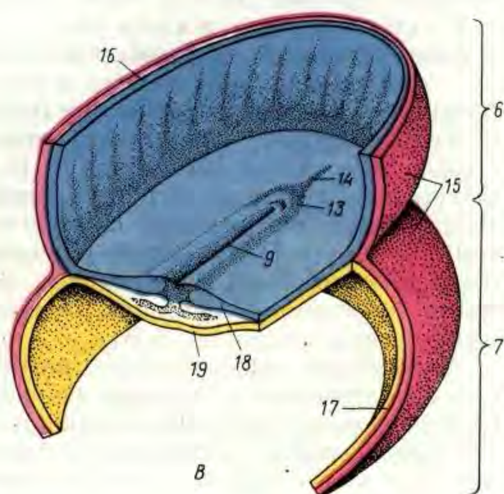




Des. 35. Embrionul uman în ziua a $7^1/_2$ şi a 11-a de dezvoltare în procesul de implantare în tunica mucoasă a uterului (după Hertig şi Rocc).

A — ziua a $7^1/_2$ de dezvoltare ; *B* — ziua a 11-a de dezvoltare ; *1* — ectodermul embrionului ; *2* — entodermul embrionului ; *3* — vezicula amniotică ; *4* — mezodermul extraembrionar ; *5* — citotrofoblast ; *6* — simplastotrofoblast; *7* — glanda uterină; *8* — lacune cu sînge matern ; *9* — epiteliul tunicii mucoase a uterului ; *10* — lama proprie a tunicii mucoase a uterului ; *11* — vilozităţi primare.





Des. 36. Schema structurii embrionului uman de două săptămîni. Stadiul al doilea al gastrulării.

A — secţiunea transversală a embrionului ; *B* — discul embrionar ; Aspectul din partea veziculei amniotice. *1* — epiteliul corial ; *2* — mezenchimul corionului ; *3* — lacune umplute cu sînge matern ; *4* — baza vilozităţii secundare ; *5* — pediculul amniotic ; *6* — vezicula amniotică ; *7* — vezicula vitelină ; *8* — discul embrionar în procesul de gastrulare ; *9* — lama primitivă ; *10* — primordiul entodermului intestinal ; *11* — epiteliul vitelinic ; *12* — epiteliul membranei amniotice ; *13* — nodul primar ; *14* — procesul precordal ; *15* — mezodermul extraembrionar ; *16* — ectodermul extraembrionar ; *17* — entodermul extraembrionar ; *18* — ectodermul embrionar ; *19* — entodermul embrionar ;

plastotrofoblastul sau *plasmodiotrofoblastul*. În timpul stadiului al doilea simplastotrofoblastul, producînd fermenţi proteolitici, distruge tunica mucoasă a uterului. Vilozităţile trofoblastului în curs de formare pătrund în uter şi succesiv distrug epiteliul, apoi ţesutul conjunctiv subiacent şi pereţii vaselor şi trofoblastul intră în contact direct cu sîngele vaselor materne. Se formează *foseta de implantare*, în care în jurul embrionului apar hemoragii. Trofoblastul la început (primele 2 săptămîni) consumă produsele de dezintegrare a ţesuturilor materne (tipul histiotrof de nutriţie), iar apoi nutriţia embrionului se realizează direct din sîngele matern (tipul hematotrof de nutriţie). Embrionul primeşte din sîngele mamei nu numai toate substanţele nutritive, ci şi oxigenul necesar pentru respiraţie. Concomitent în tunica mucoasă a uterului se intensifică formarea din celulele ţesutului conjunctiv bogate în glicogen a celulelor *deciduale*. După ce embrionul se înfundă complet în foseta de implantare, orificiul format în tunica mucoasă a uterului se umple cu sînge şi cu produsele de dezintegrare a ţesuturilor tunicii mucoase a uterului. Ulterior defectul tunicii mucoase se acoperă cu epiteliu în regenerare.

Perioada de implantare este prima perioadă critică de dezvoltare a embrionului. Tipul hematotrof de nutriţie, care îl schimbă pe histiotrof, este urmat de trecerea la o etapă calitativ nouă a embriogenezei — la faza a doua a gastrulaţiei şi la formarea organelor extraembrionare.

Gastrulaţia

Gastrulaţia la om se realizează în două faze. Prima fază precede implantarea sau are loc în procesul ei, deci se petrece în ziua a 7-a, iar faza a doua începe numai în ziua a 14—15-a. În perioada dintre aceste faze se formează activ organele extraembrionare, care asigură condiţiile necesare pentru dezvoltarea embrionului (vezi des. 34).

Prima fază a gastrulaţiei se produce prin delaminare, în acest caz celulele embrioblastului se disociază în două foiţe : externă — *epiblastul* (include materialul ectodermului, plăcii neurale, mezodermului şi coardei), îndreptat spre trofoblast, şi internă — *hipoblastul* (include materialul entodermului embrionar şi extraembrionar), îndreptat în cavitatea blastocistului. În ziua a 7-a de dezvoltare se observă celule migrate din discul embrionar şi situate în cavitatea blastocistului ; ele formează *mezodermul extraembrionar* (mezenchimul). În ziua a 11-a el umple cavitatea blastocistului. Mezenchimul creşte spre trofoblast şi pătrunde în el, participînd împreună la formarea *corionului — membranei coriale* a embrionului cu vilozităţile coriale primare (des. 35, A,B).

Mezodermul extraembrionar participă la formarea primordiilor veziculei amniotoce (împreună cu ectodermul) şi veziculei viteline (împreună cu entodermul). Extremităţile epiblastului cresc pe primordiul mezodermal şi formează *vezicula amniotică*, planşeul căreia este îndreptat spre entoderm. Celulele entodermului proliferînd formează

în ziua a 13—14-a *vezicula vitelină*. Sacul vitelin la om practic nu conține vitelus, însă este umplut cu un lichid seros.

În ziua a 13—14-a embrionul are următoarea structură. Trofoblastul împreună cu mezodermul extraembrionar, care îl căptușește, formează *corionul* (des. 36.A,B). În partea embrionului îndreptat în profunzimea peretelui uterin sînt situate, aderînd una la alta, *vezicula amniotică și vezicula vitelină*. Partea aceasta este fixată de corion cu ajutorul *pediculului amniotic*, sau *embrionar*, format din mezodermul extraembrionar. Planșeul veziculei amniotice și plafonul veziculei viteline adiacente acesteia formează *discul embrionar*. Planșeul îngroșat al veziculei amniotice reprezintă epiblastul, iar restul peretelui veziculei — *ectodermul extraembrionar*. Plafonul veziculei viteline constituie hipoblastul, iar restul peretelui veziculei alcătuiește entodermul extraembrionar.

Astfel la om în perioadele precoce ale embriogenezei sînt bine dezvoltate părțile extraembrionare — corionul, amnionul și sacul vitelin.

Faza a doua a gastrulației începe în ziua a 14—15-a și continuă pînă în ziua a 17-a de dezvoltare. Ea devine posibilă numai după procesele descrise de formare a organelor extraembrionare și după stabilirea tipului hematotrof de nutriție. În epiblast celulele se divid intens și se deplasează în direcția spre centru și în adîncime, situîndu-se între foița embrionară externă și internă. În urma procesului de imigrare a materialului celular se formează *linia primitivă* care corespunde după potențele sale buzelor laterale ale blastoporului, și *nodul primar* — analogul buzei dorsale. Foseta situată la vîrful nodului se adîncește treptat și, perforînd ectodermul, se transformă în omologul canalului neurointestinal la amfiox. Materialul celular al epiblastului, situat anterior de nodul primar, se deplasează prin buza dorsală în spațiul dintre planșeul veziculei amniotice și plafonul veziculei viteline, formînd *procesul cordal*. Concomitent materialul celular al liniei primitive se așază sub formă de *aripi mezodermale* în poziția paracordală. Embrionul capătă o structură tristratificată și nu se deosebește aproape deloc de embrionul păsărilor din aceeași perioadă a embriogenezei.

În acest timp apare și primordiul *alantoidei*. Începînd din ziua a 15-a, în pediculul amniotic din porțiunea caudală a tubului intestinal pătrunde o excrescență digitiformă mică — *alantoida*. Astfel la sfîrșitul fazei a doua a gastrulației se termină formarea foițelor embrionare și a organelor extraembrionare.

În ziua a 17-a continuă formarea primordiilor organelor axiale. În acest stadiu se observă toate trei foițe embrionare. În componența ectodermului elementele celulare se situează în cîteva straturi. Din zona nodului cefalic se observă migrarea în masă a celulelor, care, situîndu-se între ecto- și entoderm, formează primordiul coardei. Peretele veziculei amniotice și al sacului vitelin pe majoritatea parcursului său este bistratificat. În peretele sacului vitelin are loc formarea insulelor sanguine și a vaselor sanguine primare.

Legătura corpului embrionului cu corionul se realizează de vasele care invadează peretele alantoidei şi vilozităţile coriale. În extremitatea cefalică foiţa embrionară externă este formată dintr-un strat de celule, care-s cele mai înalte pe axul medial al embrionului. La trecerea în ectodermul veziculei amniotice celulele ei se aplatizează. În regiunea cranială anterioară se poate observa linia primitivă şi nodul primar. Cavitatea pungii amniotice este tapetată de foiţa externă a mezodermului bine dezvoltată (de somatopleură), care formează de asemenea baza vilozităţilor coriale. Peretele sacului vitelin şi peretele veziculei amniotice este tapetat de epiteliul unistratificat (în conformitate cu provenienţa entodermală şi ectodermală) şi de mezodermul visceral exocelomic.

Nutriţia şi respiraţia embrionului este realizată de *alantocorion*. Vilozităţile primare sînt inundate de sîngele matern.

Începînd cu ziua a 20—21-a corpul embrionului se separă de organele extraembrionare şi se formează definitiv primordiile axiale. Modificările iniţiale ale embrionului se manifestă prin diferenţierea mezodermului şi segmentarea lui în somite. De aceea această perioadă se mai numeşte perioada somitelor, spre deosebire de cea premergătoare, perioada presomită a germinaţiei primordiilor axiale ale embrionului.

Delimitarea corpului embrionului de organele extraembrionare (provizorii) se produce prin formarea plicii din jurul embrionului, care în a 20-a zi este destul de bine pronunţată. Embrionul se desprinde tot mai mult de sacul vitelin, pînă cînd se uneşte cu el printr-un pedicul şi în acest timp se formează tubul intestinal.

Diferenţierea primordiilor embrionare

Diferenţierea ectodermului. Neurulaţia — procesul de formare a tubului neural parcurge inegal după timp în diverse regiuni ale embrionului. Închiderea tubului neural începe în regiunea cervicală, iar apoi se răspîndeşte caudal şi decurge mai lent în direcţia cranială, unde are loc formarea vezicilor cefalice. Tubul neural se închide complet aproximativ în a 25-a zi ; cu mediul extern comunică numai două orificii neînchise la extremitatea anterioară şi posterioară — *neuroporii* anterior şi posterior. Neuroporul posterior corespunde *canalului neurointestinal.* Peste 5—6 zile ambii neuropori se închid. La închiderea pereţilor laterali ai cordoanelor neurale şi formarea tubului neural apare un grup de celule ectodermale, localizate în regiunea de conexiune a ectodermului neural şi restul ectodermului (cutanat).

Aceste celule la început situate în formă de rînduri longitudinale pe ambele părţi între tubul neural şi ectodermul superficial formează *creasta neurală.* Celulele crestei neurale sînt capabile să migreze. În trunchi celulele migrînde formează două torente principale : unele migrează în stratul superficial al dermului, altele — în direcţia abdominală, unde formează ganglionii parasimpatici şi simpatici şi substan-

ţa medulară a suprarenalelor. O parte de celule rămîn în regiunea crestei neurale şi formează *plăcile ganglionare,* care se segmentează şi dau naştere ganglionilor spinali.

Procesul cordal este un organ provizoriu şi se resoarbe.

Diferenţierea mezodermului începe în ziua a 20-a a embriogenezei. Porţiunile dorsale ale foiţelor mezodermale se împart în segmente compacte — somite, amplasate lateral de coardă. Procesul de segmentare a mezodermului şi formarea *somitelor* începe în regiunea cefalică a embrionului şi se răspîndeşte repede în direcţia caudală. La embrionul de 22 de zile de dezvoltare se disting 7 perechi de segmente, la 25 de zile — 14, la 30—30 şi la 35 de zile — 43—44 perechi. Spre deosebire de somite, porţiunile ventrale ale mezodermului *(splancnotomul)* nu se segmentează şi se desparte în două foiţe — *viscerală* şi *parietală.* Sectorul mic al mezodermului, care uneşte somitele cu splancnotomul, se împarte de asemenea în segmente — *pediculii segmentari* (nefrogonotomul). În porţiunea caudală a embrionului aceste sectoare nu se segmentează. Aici în locul pediculilor segmentari se situează primordiul nefrogen nesegmentat *(cordonul nefrogen).*

În procesul de diferenţiere a mezodermului din dermatom şi sclerotom apare primordiul embrionar al ţesutului conjunctiv — *mezenchimul.* La formarea mezenchimului participă şi alte foiţe embrionare, însă prioritar el apare din mezoderm. O parte a mezenchimului se dezvoltă pe baza celulelor care au provenienţă ectodermală. La formarea mezenchimului participă şi primordiul entodermului din porţiunea cefalică a tubului intestinal.

Diferenţierea entodermului. Delimitarea entodermului intestinal începe din momentul cînd apare plica din jurul embrionului. Aceasta, afundîndu-se, delimitează entodermul embrionar al viitorului intestin de entodermul extraembrionar al sacului vitelin. În regiunea caudală a embrionului în componenţa intestinului intră şi acea porţiune a entodermului, din care apare pediculul entodermal al alantoidei. La începutul săptămînii a 4-a la extremitatea anterioară a embrionului se formează o fosetă ectodermală — *stomadeul.* Această fosetă, adîncindu-se, ajunge pînă la extremitatea anterioară a intestinului şi după perforarea membranei care le desparte se transformă în orificiul bucal al viitorului copil.

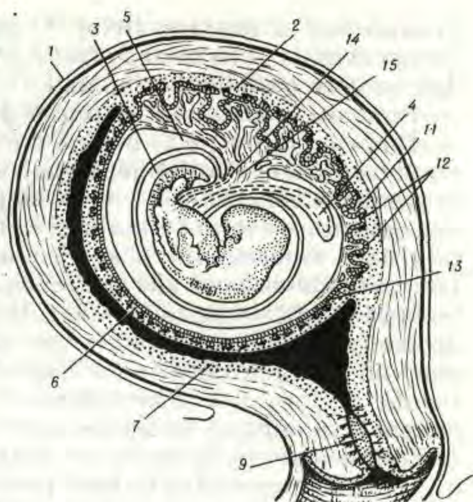
Tubul intestinal se formează la început ca o parte a entodermului sacului vitelin, apoi în componenţa regiunii lui anterioare se include materialul plăcii precordale. Ulterior din materialul plăcii precordale se dezvoltă epiteliul pluristratificat al segmentului anterior al tubului digestiv şi derivatele lui. Mezenchimul tubului intestinal se transformă în ţesut conjunctiv şi în musculatura netedă.

Formarea anatomică a organelor[1] (organogeneza) parcurge paralel cu procesele de histogeneză (formarea ţesuturilor).

---

[1] Vezi manualul de anatomie.





Des. 37. Embrionul uman de $9^1/_2$ săptămîni.

A : *1* — amnionul ; *2* — corionul ; *3* — sacul vitelin ; *4* — cordonul ombilical ; *5* — *constituirea placentei*.

B — schema interrelaţiilor embrionului cu organele extraembrionare şi cu tunicile uterului : *1* — peritoneu; *2* — decidua bazala ; *3* — cavitatea amnionului ; *4* — cavitatea sacului vitelin ; *5* — celomul extraembrionar (cavitatea corionului); *6* — decidua capsulară ; *7* — decidua parietală ; *8* — cavitatea uterului ; *9* — colul uterin ; *10* — embrionul ; *11* — spaţiile dintre vilozităţi ; *12* — vilozităţile coriale ; *13* — corionul neted ; *14* — alantoida ; *15* — mezenchimul cordonului ombilical (după Hamilton, Boid şi Mossman).

Organele extraembrionare la om

Corionul

Proliferările viloase ale trofoblastului, numite ulterior corion, sînt constituite din două componente structurale — din epiteliu şi din mezenchimul extraembrionar.

Tunica mucoasă în acea parte care după implantare va intra în componenţa placentei — decidua bazală (decidua basalis), proliferează mai intens decît în alte regiuni — decidua capsulară (decidua capsularis), care desparte embrionul de cavitatea uterului, şi decidua parietală (decidua parietalis), formată din restul mucoasei uterine (des. 37.A,B,). Ulterior această divergenţă devine şi mai accentuată ; vilozităţile din regiunea deciduei parietale şi capsulare dispar complet, iar cele din regiunea deciduei bazale sînt înlocuite de *vilozităţile secundare*, bogat ramificate, stroma cărora o formează ţesutul conjunctiv cu vasele sanguine. Din momentul acesta corionul se divide în două părţi : corionul *frondos* (corion frondosum) şi corionul *neted* (corion laeve). În regiunea localizării corionului frondos se formează placenta. Decidua bazală formează partea maternă a placentei (partes maternae), iar corionul frondos — partea ei fetală (partes fetales). În luna a 3-a corionul frondos împreună cu decidua bazală capătă forma tipică pentru placentă — discoidală.

Placenta la om se formează în decurs de 3—6 săptămîni de dezvoltare intrauterină şi coincide cu perioada de formare a primordiilor organelor. Această perioadă este a doua perioadă critică în embriogeneza omului, deoarece în acest timp diverse acţiuni patogene cel mai des pot provoca dereglări.

Placenta

Placenta reprezintă organul extraembrionar, prin care se stabilește legătura embrionului cu organismul mamei. Placenta umană se referă la placentele de tip discoidal, hemocorial vilos.

Acesta este un organ temporar principal cu funcții multiple, care asigură legătura fătului cu organismul matern. Placenta îndeplinește următoarele funcții: trofică, excretoare (pentru făt), endocrină (produce gonadotropină corională, progesteron, lactogen placentar, estrogen ș. a.) de apărare. Însă prin placentă (prin *bariera hematoplacentară*) pătrunde ușor alcoolul, substanțele medicamentoase și narcotice, nicotina și numeroși hormoni din sîngele mamei în sîngele fătului.

În placentă se distinge partea *embrionară* sau *fetală* (pars fetalis) și partea *maternă*, sau *uterină* (pars materna). Partea fetală este reprezentată de corionul frondos și de membrana amniotică, concrescută la el, iar partea maternă — de partea bazală a endometrului modificat (decidua basalis).

Placenta începe a se dezvolta în săptămîna a 3-a, cînd în vilozitățile secundare (epiteliomezenchimale) încep a pătrunde vasele și se formează vilozitățile terțiare. În săptămîna a 6—8-a în jurul vaselor se diferențiază macrofagele, fibroblastele, fibrele de colagen. La diferențierea fibroblastelor și la sinteza colagenului un rol important îl joacă vitaminele C și A, pătrunderea insuficientă a cărora în organismul femeii gravide dezechilibrează soliditatea legăturii embrionului cu organismul matern și se creează pericolul de avort spontan.

Paralel crește activitatea hialuronidazei, datorită căreia are loc disocierea moleculelor de acid hialuronic.

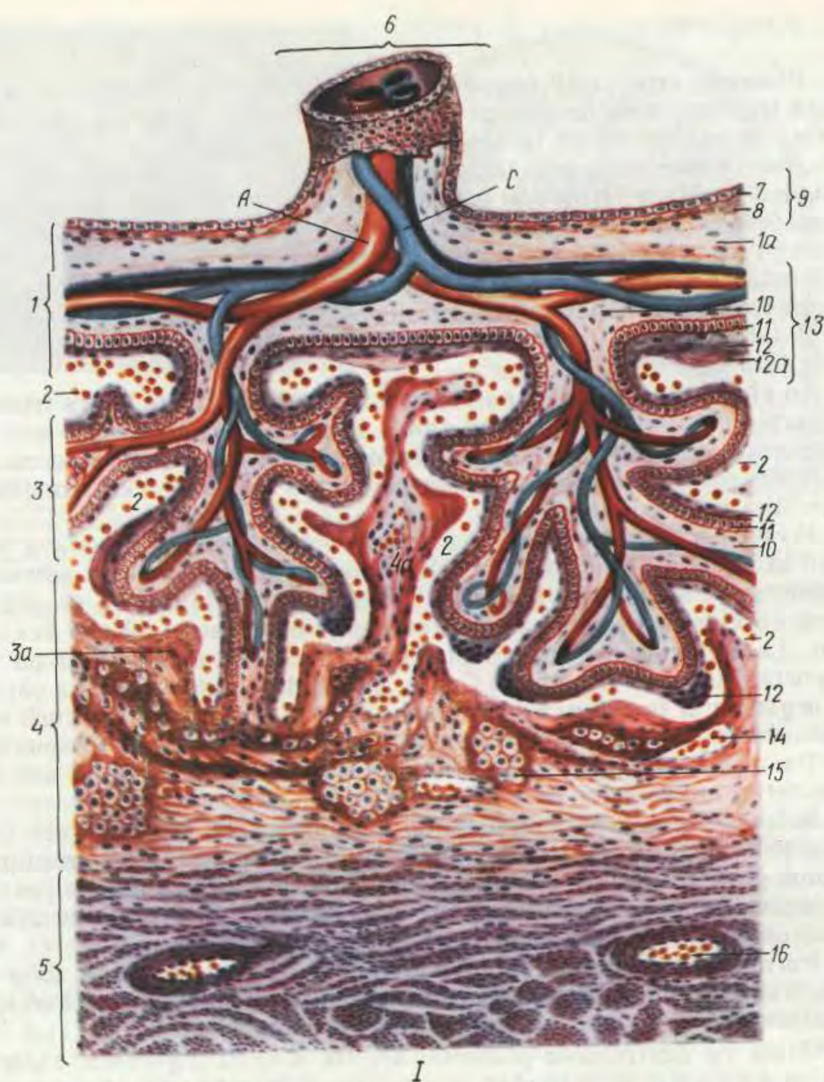
Scăderea vîscozității substanței fundamentale creează cele mai favorabile condiții pentru metabolismul substanțelor între țesuturile mamei și ale fătului. În substanța fundamentală a țesutului conjunctiv al corionului se conține o cantitate considerabilă de acid hialuronic și condroitinsulfuric, care reglează permeabilitatea placentei.

Formarea fibrelor de colagen în vilozități coincide după timp cu creșterea activității proteolitice a epiteliului trofoblastic *(citotrofoblastului)* și a derivatului lui *(sincițiotrofoblastului)*.

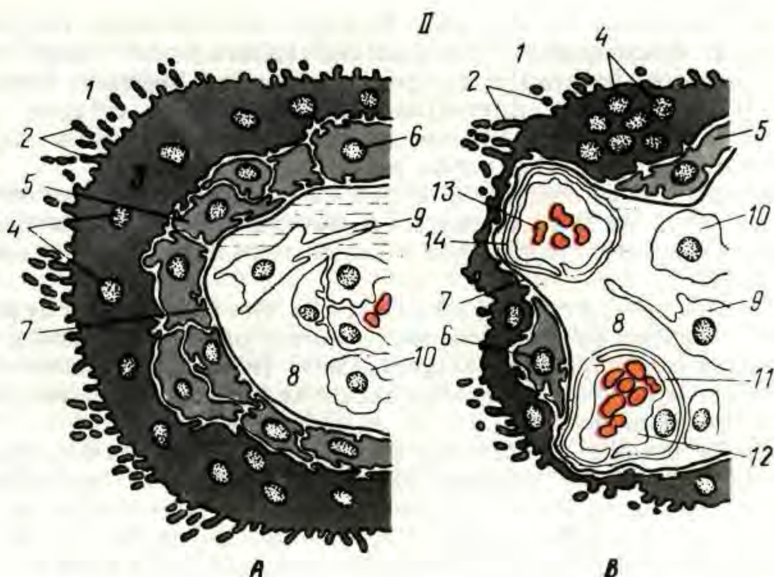
Odată cu dezvoltarea placentei are loc distrugerea tunicii mucoase și schimbul nutriției histiotrofe cu nutriția hematotrofă. Aceasta înseamnă că vilozitățile corionului se scaldă în sîngele mamei revărsat din vasele distruse ale endometrului în lacune.

La sfîrșitul lunii a 3-a partea embrionară, sau fetală, a placentei este reprezentată de *placa corială* viloasă, constituită din țesut conjunctiv fibros (fibre de colagen) și acoperită de cito- și sincițiotrofoblast. Vilozitățile ramificate ale corionului *(vilozitățile tulpine, sau de ancoră)* sînt bine dezvoltate numai din partea îndreptată spre miometru. Aici ele trec prin toată grosimea placentei și cu apexul se înfundă în partea bazală a endometrului distrus.

În stadiile precoce de dezvoltare epiteliul corial, sau citotrofoblastul, este reprezentat de epiteliul unistratificat cu nucleii ovali. Aceste



Des. 38. Structura placentei (I) şi a vilozităţilor coriale (II).
1 — structura placentei (după Iu. I. Afanasiev, E. F. Cotovschii). *1, 3* — partea fetală a placentei ; *1a* — ţesutul conjunctiv mucos ; *2* — spaţiul hemocorial umplut cu singe matern ; *3* — vilozităţile coriale ; *3a* — fibrinoidul Rora ; *4* — partea uterină a placentei (stratul bazal al tunicii mucoase uterine) ; *4a* — septul dintre lacune ; *5* — tunica musculară uterină ; *6* — canalul ombilical ; *7* — epiteliul amnionului ; *8* — stratul propriu al membranei amniotice ; *9* — membrana amniotică ; *10* — mezenchimul (ţesut conjunctiv) corionului ; *11* — citotrofoblastul ; *12* — sinciţiotrofoblastul ; *12a* — fibrinoidul Nitabuh ; *13* — placa corială ; *14* — vas sangvin ; *15* — celule deciduale ; *16* — vas sanguin în tunica musculară ; *A* — artera ombilicală ; *B* — vene ombilicale.



Des. 38 (*continuare*).
II — schema structurii vilozităţilor coriale în trimestrele *I* şi *III* ale sarcinii : *A* — *8* — *9* săptămîni ; *B* — 40 săptămîni de dezvoltare ; *1* — spaţiul dintre vilozităţi ; *2* — microvilozităţi ; *3* — simplastotrofoblastul ; *4* — nucleii simplastotrofoblastului ; *5* — citotrofoblastul ; *6* — nucleul citotrofoblastului ; *7* — membrana bazală ; *8* — spaţiul intercelular ; *9* — fibroblast ; *10* — macrofage (celulele Caşcenco — Gofbauer) ; *11* — endoteliocit ; *12* — lumenul vasului sangvin ; *13* — eritrocit ; *14* — membrana bazală a hemocapilarului (după A. M. Şvirst).

celule se divid mitotic şi din ele se dezvoltă sinciţiotrofoblastul — structura plurinucleară, care acoperă citotrofoblastul în reducere. În sinciţiotrofoblast se conţine o cantitate mare de diferiţi fermenţi proteolitici şi oxidativi [ATF-aza, fosfataza alcalină şi acidă, nucleotidaza — 5,DNP-diaforaza, glucozo—6—fosfatdehidrogenaza (G—6—FDG), a-GFDG, succinatdehidrogenaza — SDG, citocromoxidaza — CO, monoaminoxidaza — MAO, esterazele nespecifice, LDG, NAD şi NADF-diaforaza ş. a., în total aproximativ 60], ce sînt în legătură cu rolul lui în procesele metabolice dintre organismul mamei şi al fătului. În citotrofoblast şi în sinciţiu se evidenţiază vezicule de pinocitoză, lizozomi şi alte organite. Începînd cu luna a 2-a, epiteliul corial se subţiază şi treptat este înlocuit de sinciţiotrofoblast. În această perioadă sinciţiotrofoblastul întrece după grosime citotrofoblastul ; în săptămîna a 9—10-a sinciţiul se subţiază, iar numărul nucleilor în el se măreşte. La suprafaţa sinciţiului îndreptat în lacune apar numeroase microvilozităţi în formă de margine „în perie" (des. 38).

Între sinciţiu şi trofoblastul celular se află spaţii ultramicroscopice în formă de fantă, care pe alocuri ajung pînă la membrana bazală a trofoblastului, ce creează condiţii pentru pătrunderea bilaterală a substanţelor trofice, hormonilor ş. a. între sinciţiu şi stroma vilozităţilor.

În jumătatea a doua de sarcină, şi în special la sfîrşitul ei, trofoblastul în unele locuri se subţiază puternic şi vilozităţile se acoperă cu

o masă fibrinoasă oxifilă, care probabil este produsul coagulării plasmei şi descompunerii trofoblastului („fibrionoidul Langhans").

Cu creşterea termenului sarcinii se micşorează numărul macrofagelor şi fibroblastelor diferenţiate producătoare de colagen, apar fibrocitele. Deşi numărul fibrelor de colagen creşte, totuşi în majoritatea vilozităţilor ele sînt puţine pînă la sfîrşitul sarcinii.

Unitatea morfofuncţională a placentei formate este *cotiledonul* constituit din vilozitatea tronculară şi din ramificările ei secundare şi terţiare (terminale). În placentă numărul total de cotiledoane ajunge pînă la 200.

P a r t e a m a t e r n ă a p l a c e n t e i este reprezentată de placa bazală cu septuri de ţesut conjunctiv, care separă cotiledoanele, precum şi *lacunele* umplute cu sîngele mamei. În locurile de contact ale vilozităţilor tronculare cu decidua bazală se întîlnesc celule trofoblastice (*trofoblastul periferic*).

Deja în stadiile precoce ale sarcinii vilozităţile coriale distrug straturile externe ale deciduei bazale, deci cele mai apropiate de făt, şi în locul lor se formează *lacune* umplute cu sînge matern, în care atîrnă liber vilozităţile coriale. Părţile profunde nedistruse ale deciduei bazale împreună cu trofoblastul formează placa bazală.

Stratul bazal al endometrului (stratum basale endometrii) reprezintă ţesutul conjunctiv al tunicii mucoase a uterului, care conţine c e l u l e d e c i d u a l e. Aceste celule voluminoase ale ţesutului conjunctiv, bogate în glicogen, sînt situate în straturile profunde ale tunicii mucoase a uterului. Ele au limite pronunţate, nuclei sferici şi citoplasmă oxifilă. În placa bazală şi mai des în locul inserţiei vilozităţilor la partea maternă a placentei se întîlnesc aglomerări de celule ale citotrofoblastului periferic. Ele se aseamănă cu celulele deciduale, însă diferă prin bazofilia mai intensă a citoplasmei. *Substanţa amorfă (fibrinoidul Rora)* se află pe suprafaţa plăcii bazale, îndreptată spre vilozităţile coriale. Celulele trofoblastice ale plăcii bazale împreună cu fibrinoidul au o importanţă esenţială în asigurarea homeostazei imunologice în sistemul mamă-făt.

O parte a deciduei bazale, situată la hotarul dintre corionul frondos şi neted, deci pe marginea discului placentar, în timpul dezvoltării placentei nu se distruge. Aderînd strîns la corion, ea formează placa de închidere, care nu permite scurgerea sîngelui din lacunele placentei.

Sîngele în lacune se reînnoieşte permanent. El pătrunde din arterele uterine, care intră aici din tunica musculară a uterului. Aceste artere trec prin septurile placentare şi se deschid în lacune. Sîngele matern refluxă din placentă prin vene, care îşi iau începutul de la lacune prin orificii voluminoase.

Sîngele mamei şi sîngele fătului circulă prin sisteme vasculare independente şi nu se amestecă. *Bariera hemocorială,* care separă ambele circulaţii sanguine, este constituită din endoteliul vaselor fătului, din ţesutul conjunctiv, care înconjoară vasele, din epiteliul vilozităţilor coriale (citotrofoblastul, sinciţiotrofoblastul) şi din fibrinoidul care acoperă pe alocuri vilozităţile la exterior.

Formarea placentei se termină la sfîrşitul lunii a 3-a a sarcinii.

Placenta formată în acest timp asigură diferenţierea definitivă şi creşterea intensă a primordiilor de organe ale fătului, formate în perioada precedentă.

Sacul vitelin

Sacul vitelin este format din entodermul extraembrionar şi mezodermul extraembrionar ; participă foarte puţin timp la nutriţia şi respiraţia embrionului uman. După formarea plicii din jurul embrionului sacul vitelin comunică cu intestinul prin *pediculul vitelin*. Curînd sacul vitelin se deplasează în spaţiul dintre mezenchimul corionului şi membrana amniotică. Rolul lui principal este h e m o p o i e z a . În calitate de organ hematopoietic el funcţionează pînă la a 7—8-a săptămînă, apoi involuează. Ulterior restul sacului vitelin se distinge în componenţa cordonului ombilical, avînd forma unui tub îngust. În peretele sacului vitelin se formează celulele sexuale primare — gonoblastele, care migrează cu sîngele în primordiile glandelor sexuale.

Amnionul

Amnionul creşte foarte repede în dimensiuni şi la sfîrşitul săptămînii a 7-a ţesutul lui conjunctiv intră în contact cu ţesutul conjunctiv al corionului. Concomitent epiteliul amnionului trece pe pediculul amniotic, care ulterior se transformă în cordonul ombilical şi în regiunea inelului ombilical fuzionează cu ectodermul cutanat al embrionului.

Membrana amniotică formează peretele cavităţii în care se află fătul. Funcţia principală a amnionului este secreţia lichidului amniotic, care asigură mediul pentru dezvoltarea embrionului şi îl apără de leziuni mecanice. Epiteliul amnionului îndreptat în cavitatea lui elimină lichidul amniotic şi participă la reabsorbţia lui. Lichidul amniotic creează mediul lichid necesar pentru dezvoltarea embrionului, menţine compoziţia necesară şi concentraţia sărurilor în lichidul amniotic pînă la sfîrşitul sarcinii (vezi des. 37, A). Amnionul îndeplineşte şi funcţia de protecţie, prevenind pătrunderea agenţilor nocivi în făt.

În stadiile precoce epiteliul pe tot parcursul este unistratificat pavimentos, este constituit din celule mari poligonale strîns unite una cu alta, în care se observă permanent diviziuni mitotice. În a 3-a lună a embriogenezei epiteliul devine prismatic. Epiteliul discului placentar este prismatic, pe alocuri anizomorf. Pe suprafaţa epiteliului se observă microvilozităţi. În citoplasmă se conţin permanent picături mici de lipide, granule de glicogen şi glicozaminoglicani. În părţile apicale ale celulelor se conţin vacuole de diverse dimensiuni, conţinutul cărora se elimină în cavitatea amnionului. Epiteliul amnionului extraplacentar este cubic. În epiteliul amnionului, care acoperă discul placentar, predomină, probabil, secreţia, iar în epiteliul amnionului extraplacentar predomină reabsorbţia lichidului amniotic.

În stroma membranei amniotice se deosebeşte *membrana bazală, un strat de ţesut conjunctiv dens* şi *un strat spongios de ţesut conjunctiv lax,* care leagă amnionul cu corionul. În stratul de ţesut con-

junctiv dens se poate evidenţia o porţiune acelulară situată sub membrana bazală şi o porţiune celulară. Ultima este constituită din cîteva straturi de fibroblaste, printre care este amplasată o reţea deasă de fascicule fine de fibre de colagen şi de fibre reticulare, care formează o plasă neregulată, orientată paralel cu suprafaţa membranei.

Stratul spongios este format din ţesut conjunctiv foarte lax („mucos"). Fasciculele rare de fibre de colagen, care reprezintă prelungirea celor localizate în stratul de ţesut conjunctiv dens, leagă amnionul cu corionul. Această legătură este foarte slabă, şi de aceea ambele membrane se desprind uşor una de alta. În substanţa fundamentală a ţesutului conjunctiv se conţine o cantitate mare de glicozaminoglicani.

Alantoida

Alantoida reprezintă o emisiune entodermală digitiformă, care se înfundă în pediculul amniotic. La om alantoida este slab dezvoltată, însă rolul ei în asigurarea nutriţiei şi respiraţiei embrionului este destul de mare, deoarece prin ea spre corion cresc vasele, ramificările terminale ale cărora se situează în stroma vilozităţilor. În a 2-a lună a embriogenezei alantoida se reduce.

Cordonul ombilical

Cordonul ombilical se formează în genere din mezenchimul situat în pediculul amniotic şi în pediculul vitelin. La formarea lui participă de asemenea alantoida şi vasele care cresc prin ea. La suprafaţă aceste formaţiuni sînt înconjurate de membrana amniotică. Pediculul vitelin şi alantoida se reduc repede şi în cordonul omibilical la nou-născut se observă numai reziduurile lor.

Cordonul ombilical reprezintă o formaţiune conjunctivă elastică, prin care trec două *artere ombilicale* şi *o venă ombilicală*. El este format dintr-un ţesut gelatinos tipic (mucos), în care se conţine o cantitate enormă de acid hialuronic. Anume acest ţesut, care a primit denumirea de gelatina Varton, asigură elasticitatea şi turgorul cordonului (vezi des. 71). Membrana amniotică, care acoperă la suprafaţă cordonul, se sudează cu ţesutul lui gelatinos.

Rolul acestui ţesut este extraordinar de important. El apără vasele ombilicale de comprimare, asigurînd aprovizionarea incontinuă a embrionului cu substanţe nutritive, cu oxigen. Totodată ţesutul gelatinos împiedică pătrunderea agenţilor patogeni din placentă spre embrion extravascular şi astfel îndeplineşte rolul de protecţie.

Din cele expuse se pot menţiona particularităţile principale ale stadiilor precoce de dezvoltare a embrionului uman:
1) tipul de segmentare totală asincronă şi formarea blastomerelor „clare" şi „întunecate"; 2) izolarea precoce şi formarea organelor extraembrionare; 3) formarea precoce a veziculei amniotice şi lipsa plicilor amniotice; 4) prezenţa a două faze ale gastrulaţiei: delamina-

rea şi imigrarea, în decursul cărora are loc şi dezvoltarea organelor provizorii; 5) tipul interstiţial de implantare; 6) dezvoltarea puternică a amnionului, corionului şi dezvoltarea slabă a sacului vitelin şi a alantoidei.

Sistemul mamă — făt

Sistemul mamă — făt apare în procesul sarcinii şi include două subsisteme — organismul mamei şi organismul fătului şi de asemenea placenta, care reprezintă o verigă de legătură între ele.

Interacţiunea între organismul mamei şi organismul fătului este asigurată mai întîi de toate de mecanismele neurohumorale. Concomitent în ambele subsisteme se deosebesc următoarele mecanisme: receptoare, care percep informaţia, de reglare, care realizează prelucrarea ei, şi executive.

Mecanismele receptoare ale organismului mamei sînt situate în uter în formă de terminaţii nervoase senzitive, care primele percep informaţia despre starea fătului în dezvoltare. În endometru se află *chemo-, mecano-* şi *termoreceptori,* iar în vasele sanguine — *baroreceptori.* Foarte numeroase terminaţii nervoase receptoare de tip liber se găsesc în pereţii venei uterine şi în membrana deciduală din regiunea inserţiei placentei. Excitarea receptorilor uterului provoacă modificări asupra intensităţii respiraţiei, asupra nivelului tensiunii sanguine din organismul mamei, orientate la asigurarea condiţiilor normale ale fatului în dezvoltare.

Mecanismele de reglare ale organismului mamei includ regiunile centrale ale sistemului nervos central *(lobul temporal al creierului, hipotalamusul, regiunea mezencefală a formaţiei reticulare)*, precum şi *sistemul hipotalamoendocrin.* O funcţie de reglare importantă îndeplinesc hormonii: sexuali, tiroxina, corticosteroizii, insulina ş. a. În timpul sarcinii se intensifică activitatea substanţei corticale a suprarenalelor mamei şi creşte producerea corticosteroizilor, care participă la reglarea metabolismului fătului. În placentă se produce gonadotropina corională, care stimulează formarea hormonului adrenocorticotrop al hipofizei, iar ultimul activează activitatea corticalei suprarenalelor şi intensifică secreţia corticosteroizilor.

Aparatele neuroendocrine de reglare ale mamei asigură păstrarea sarcinii, nivelul necesar de funcţionare a inimii, vaselor, organelor hematopoietice, ficatului, nivelul optimal al metabolismului, gazelor în dependenţă de cerinţele fătului.

Mecanismele receptoare ale organismului fătului percep semnalele despre modificările organismului mamei sau ale homeostazei proprii. Ele au fost găsite în pereţii arterelor ombilicale şi venei ombilicale, în orificiile venelor hepatice, în pielea şi intestinul fătului.

Excitaţia acestor receptori duce la modificările frecvenţei bătăilor cordului fetal, timpului de circulaţie prin vasele lui, influenţează asupra conţinutului zahărului în sînge etc.

Mecanismele neurohumorale de reglare ale

fătului se formează în procesul de dezvoltare. Primele reacţii de mişcare la făt apar în luna a 2—3-a de dezvoltare datorită maturizării centrilor nervoşi. Mecanismele care reglează homeostaza gazoasă se formează la sfîrşitul trimestrului II al embriogenezei. Glanda endocrină centrală — hipofiza începe a funcţiona în săptămîna a 3-a de dezvoltare. Sinteza corticosteroizilor în suprarenalele fătului începe în a doua jumătate a sarcinii şi se măreşte cu creşterea lui. La făt este mărită sinteza insulinei, de care depind metabolismul glucidic şi cel energetic, atît de necesare pentru asigurarea creşterii lui. Trebuie de menţionat că la nou-născuţii mamelor ce suferă de diabet zaharat, cînd este micşorată producerea insulinei, se observă creşterea masei copilului şi intensificarea producerii insulinei în insulele pancreasului.

Acţiunea sistemelor neurohumorale de reglare ale fătului este îndreptată spre *mecanismele executive* — organele fătului, care asigură modificarea intensităţii respiraţiei, activităţii cardiovasculare, activităţii musculare etc. şi care determină modificarea metabolismului, termoreglării şi altor funcţii.

La asigurarea legăturilor în sistemul mamă-făt, după cum s-a arătat, un rol extrem de important îl joacă *placenta*, care este capabilă nu numai să acumuleze, ci şi să sintetizeze substanţele necesare pentru dezvoltarea fătului. Placenta îndeplineşte funcţii endocrine, producînd un şir de hormoni : progesteron, estrogen, gonadotropină corională, lactogen placentar ş. a. Prin placentă între mamă şi făt se realizează legăturile umorale şi nervoase. Există de asemenea legături humorale extraplacentare prin membranele fetale şi prin lichidul amniotic.

Canalul umoral de legătură este cel mai vast şi cel mai informativ. Prin el are loc pătrunderea oxigenului şi bioxidului de carbon, proteinelor, glucidelor, vitaminelor, electroliţilor, hormonilor, anticorpilor ş. a. În condiţii normale substanţele heterogene nu pătrund din organismul mamei prin placentă. Ele încep a pătrunde numai în condiţii patologice, cînd este dereglată funcţia de barieră a placentei. Componentul important în legăturile umorale sînt legăturile imunologice, care asigură menţinerea homeostazei imune în sistemul mamă—făt.

Deşi după componenţa proteinelor, organismul mamei şi fătului sînt genetic heterogene, conflictul imunologic de obicei nu se petrece. Aceasta se asigură printr-un şir de mecanisme dintre care un rol esenţial îl au : 1 — proteinele sintetizate de sinciţiotrofoblast inhibă răspunsul imun al organismului matern ; 2 — gonadotropina corională şi lactogenul placentar, care se găsesc în concentraţie mare pe suprafaţa sinciţiotrofoblastului, participă la inhibiţia limfocitelor materne ; 3 — acţiunea imunomascantă a glucoproteinelor fibrinoidului pericelular al placentei cu sarcina electrică negativă, ca şi limfocitele sîngelui irigant ; 4 — proprietăţile proteolitice ale trofoblastului de asemenea contribuie la inactivitatea proteinelor heterogene. În protecţia imună participă şi lichidul amniotic, care conţine anticorpi, ce blochează antigenii A şi B, caracteristici pentru sîngele femeii gravide, şi nu permit pătrunderea lor în sîngele fătului în caz de sarcină incompatibilă.

S-a arătat interdependenţa organelor omologe ale mamei şi ale fătului; lezarea unui oarecare organ al mamei duce la dereglarea dezvoltării organului omonin al fătului. Prin experienţă la animale s-a constatat că serul sîngelui la animalul la care s-a extirpat o parte oarecare a unui organ stimulează proliferarea organului omonim la făt. Însă mecanismele acestui fenomen sînt studiate incomplet.

Legăturile nervoase includ canalul placentar şi canalul extraplacentar; canalul placentar (la făt — interoreceptiv) — excitarea baro- şi chemoreceptorilor în vasele placentei şi în cordonul ombilical — iar canalul extraplacentar (la făt — exteroreceptiv) — pătrunderea în sistemul nervos central al mamei a excitaţiilor legate de creşterea fătului ş. a. Prezenţa legăturilor nervoase în sistemul mamă — făt o confirmă datele despre inervarea placentei, conţinutul mărit în ea a acetilcolinei, întîrzierea creşterii fătului în cornul uterin denervat la animalele de laborator.

În procesul de formare a sistemului mamă — făt există anumite perioade critice, cele mai importante pentru stabilirea interacţiunii dintre două sisteme, îndreptate la crearea condiţiilor optime pentru dezvoltarea fătului.

În ontogeneza omului se pot distinge cîteva perioade critice de dezvoltare: în progeneză, în embriogeneză şi în viaţa postnatală. La ele se referă: 1) dezvoltarea celulelor sexuale — ovogeneza şi spermatogeneza; 2) fecundarea; 3) implantarea (zilele a 7—8-a a embriogenezei); 4) dezvoltarea primordiilor axiale ale organelor şi formarea placentei (săptămîna a 3—8-a de dezvoltare); 5) stadiul de creştere intensă a encefalului (săptămîna a 15—20-a); 6) formarea sistemelor funcţionale principale ale organismului şi diferenţierea aparatului sexual (săptămîna a 20—24-a); 7) naşterea; 8) perioada de nou-născut (pînă la un an); maturare sexuală (11—16 ani).

HISTOLOGIA GENERALĂ

Capitolul VI

ŢESUTURILE EPITELIALE

Ţesuturile epiteliale, sau epiteliile (epithelia), acoperă suprafaţa corpului, tunicilor mucoase şi seroase ale organelor interne (a stomacului, intestinului, vezicii urinare ş. a.), constituie majoritatea glandelor. Reieşind din aceasta, deosebim epiteliu tegumentar (de înveliş) şi glandular.

Epiteliul tegumentar este un ţesut limitant. El separă organismul (mediul intern) de mediul extern, fiind un obstacol în calea microbilor şi a multor substanţe toxice, realizînd funcţia de apărare, protejînd ţesuturile subiacente de acţiunile dăunătoare ale factorilor chimici, mecanici, contagioşi etc. Paralel cu funcţia de izolare el participă activ la schimbul de substanţe dintre organism şi mediul ambiant, asigură absorbţia substanţelor şi excreţia produselor metabolismului. De exemplu, prin epiteliul intestinului în sînge şi limfă sînt absorbite substanţele ce rezultă din digestia produselor alimentare şi care servesc drept sursă de energie şi materie plastică pentru organism ; epiteliul rinichilor elimină un întreg şir de substanţe — reziduurile metabolismului azotic, ce sînt dăunătoare organismului. Şi în sfîrşit, epiteliul care acoperă cavitatea organelor interne asigură condiţiile necesare pentru mobilitatea lor (de exemplu, contracţia inimii, excursia plămînilor ş. a.).

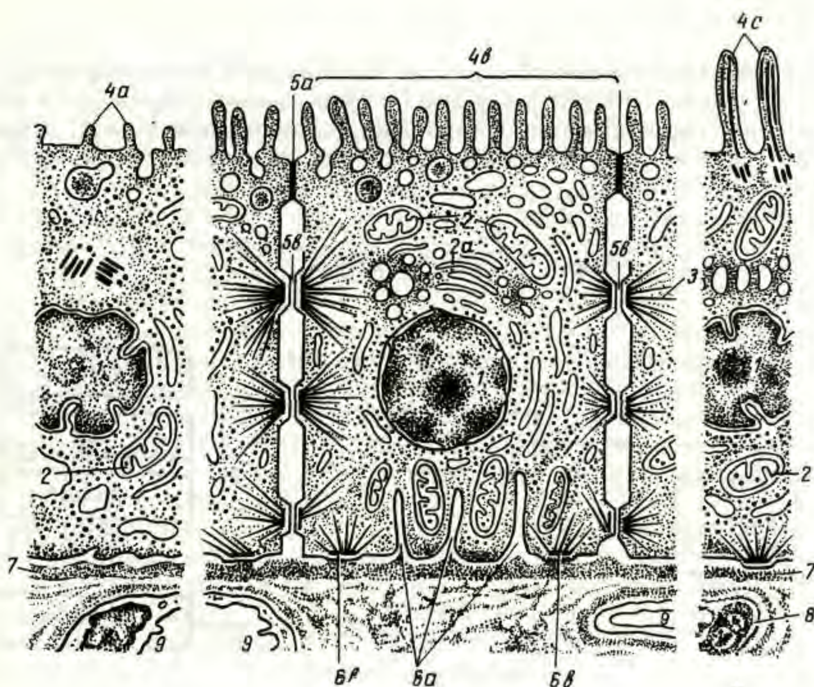
Epiteliul glandular are funcţia de secreţie — sintetizează şi elimină substanţe specifice — s e c r e ţ i i, care participă la diverse procese din întregul organism. De exemplu secreţia pancreasului participă la scindarea proteinelor, grăsimilor şi glucidelor în intestinul subţire.

PROVENIENŢA ŢESUTURILOR EPITELIALE

Primele semne de dezvoltare a epiteliilor apar la a 3—4-a săptămînă a vieţii embrionare. Ca sursă servesc toate cele trei foiţe embrionare. Conform surselor de dezvoltare deosebim epiteliul ectodermal, mezodermal şi entodermal.

Structura epiteliilor. Epiteliile constituie o parte componentă a multor organe şi, prin urmare, deosebim o bogată gamă de trăsături morfologice specifice pentru fiecare varietate. Însă unele caractere de structură, prin care se deosebesc de toate celelalte ţesuturi din organism, sînt comune pentru toate tipurile de epitelii.

Epiteliile prezintă o pătură continuă de celule — epiteliocite (des. 39), însă atît forma, cît şi structura celulelor din multiplele varietăţi ale epiteliilor sînt diferite. Toate epiteliile sînt lipsite de substanţa in-



Des. 39. Structura epiteliocitului. Schemă.
1 — nucleul ; *2* — mitocondrii ; *2a* — complexul Golgi ; *3* — tonofibrile ; *4* — structurile de pe suprafaţa apicală ; *4a* — microvilozităţi ; *4b* — marginea „în perie"; *4c* — cili ; *5* — structurile de pe suprafaţa intercelulară ; *5a* — zona ocludens ; *5b* — desmozomi ; *6* — structurile de pe suprafaţa bazală ; *6a* — invaginări de citolemă ; *6b* — semidesmozomi ; *7* — membrana bazală ; *8* — ţesutul conjunctiv ; *9* — capilare sanguine.

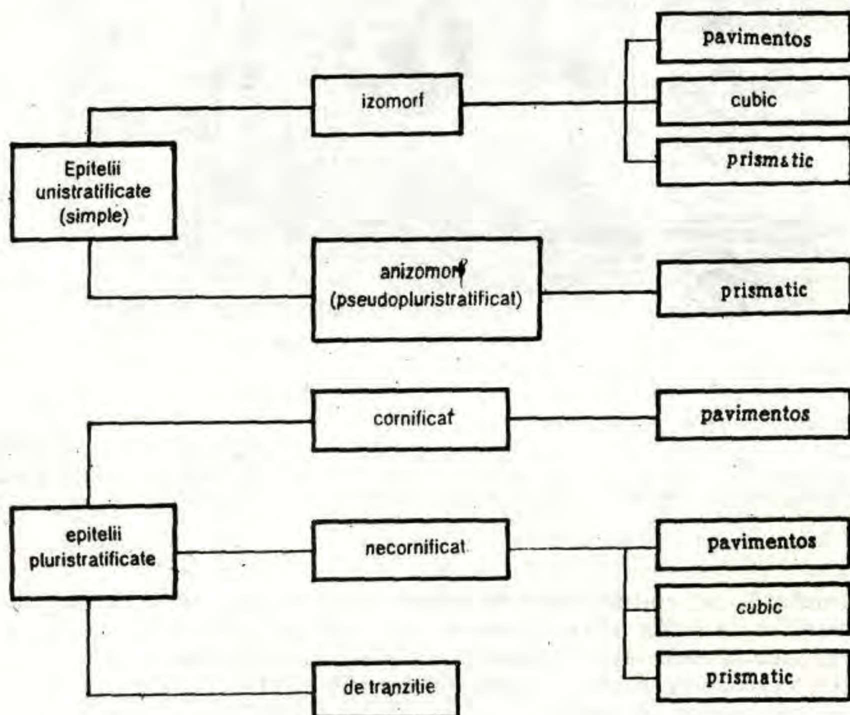
tercelulară, iar epiteliocitele se unesc între ele prin intermediul *desmozomilor, plăcilor obturatoare* ş. a. Toate epiteliile sînt situate pe *membrana bazală*. Membranele bazale ating în grosime circa 1 mcm şi sînt constituite dintr-o substanţă amorfă şi structuri fibrilare. Datorită glucidelor, proteinelor şi lipidelor ce formează complexe specifice, membrana bazală posedă o capacitate de permisie selectivă a substanţelor. Epiteliocitele sînt fixate de membrana bazală cu ajutorul semidesmozomilor, care sînt analogi ca structură cu o jumătate de desmozom.

Epiteliile sînt lipsite de vase sanguine. Nutriţia celulelor epiteliale are loc prin difuzia substanţelor necesare din ţesutul conjunctiv situat sub membrana bazală. Trebuie menţionat că epiteliul şi ţesutul conjunctiv subiacent se află în strînse interrelaţii. Epiteliile posedă polaritate, deci porţiunile bazale şi apicale ale celulelor au structură diversă. Pentru toate epiteliile este caracteristică o capacitate de regenerare bine pronunţată. Restabilirea integrităţii ţesuturilor epiteliale are loc în urma înmulţirii şi diferenţierii ulterioare a celulelor-stem.

CLASIFICAREA

Există cîteva clasificări ale epiteliilor, la baza cărora stau diverse criterii ; cea mai răspîndită este clasificarea morfologică, care pune în evidenţă raportul epiteliocitelor faţă de membrana bazală, precum şi de forma celulelor în porţiunea apicală (lat. apex—vîrf) a păturii epiteliale (schema 2).

Schema 2. Clasificarea morfologică a epiteliilor.



Clasificarea morfologică reflectă structura epiteliilor în dependenţă de funcţiile lor.

Conform clasificării morfologice deosebim epitelii uni- şi pluristratificate. În primele toate celulele sînt situate direct pe membrana bazală ; epiteliile pluristratificate au pe membrana bazală numai un singur strat de celule, pe cînd celelalte sînt legate între ele. După formă epiteliocitele se împart în epitelii *pavimentoase, cubice* şi *prismatice* (cilindrice). E de menţionat că la epiteliile pluristratificate se ţine cont numai de forma stratului superficial al celulelor. Bunăoară, epiteliul corneei este considerat pluristratificat pavimen-

tos, deşi straturile lui interioare profunde sînt constituite din celule de formă prismatică şi alară.

Epiteliul unistratificat poate fi izomorf şi anizomorf. În cel *izomorf* toate celulele au aceeaşi formă — plată, cubică sau prismatică. Prin urmare, şi nucleii acestor celule se vor situa la acelaşi nivel, adică într-un rînd (din grec. isós — egal). Epiteliul unistratificat, constituit din celule de formă şi înălţime diferită, iar nucleii lor situaţi la diferite niveluri, e numit *anizomorf* sau *pseudopluristratificat.*

Epiteliile pluristratificate pot fi cornificate, necornificate şi de trecere (tranziţie). Epiteliile pluristratificate, care sînt supuse cornificării — transformarea celulelor straturilor superficiale în scuame (solzi cornoşi), au fost numite *cornificate.* În alte cazuri, epiteliocitele dintr-un epiteliu pluristratificat nu sînt supuse transformării în scuame, prin urmare, un astfel de epiteliu a fost numit *necornificat.*

Epiteliul de tranziţie tapetează cavitatea organelor supuse unor extensii pronunţate, cum ar fi vezica urinară, uretrele ş. a. Schimbarea volumului acestor organe este însoţită în mod obligatoriu de modificarea grosimii stratului epitelial.

Histologul sovietic N. G. Hlopin a propus ca paralel cu clasificarea morfologică să se facă uz şi de cea o n t o f i l o g e n e t i c ă , la baza căreia stau particularităţile de provenienţă a epiteliilor din primordiile corespunzătoare. Conform acestei clasificări deosebim epiteliu epidermal (cutanat), enterodermal (intestinal), celonefrodermal, ependimoglial şi angiodermal.

Epiteliul epidermal provine din ectoderm, este pluristratificat, sau pseudopluristratificat, şi asigură în primul rînd funcţia de protecţie (epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat de pe suprafaţa dermului).

Epiteliul enterodermal se dezvoltă din entoderm, conform structurii este unistratificat prismatic şi este adaptat la procesul de absorbţie a substanţelor (epiteliul unistratificat cu marginea „în perie" din intestinul subţire), sau mai poate avea caracter glandular.

Epiteliul celonefrodermal provine din mezoderm, este unistratificat pavimentos, cubic sau prismatic şi asigură funcţia de barieră sau de excreţie (epiteliul pavimentos — mezoteliul tunicilor seroase, epiteliul cubic şi prismatic din tubii renali).

Epiteliul ependimoglial provine din tubul neural, căptuşeşte cavităţile creierului şi, prin urmare, are un caracter specific.

Epiteliul angiodermal este prezentat prin endoteliul ce căptuşeşte vasele sanguine, provine din mezenchim, însă conform semnelor morfologice este un analog al epiteliului unistratificat pavimentos.

Epiteliul unistratificat pavimentos (epithelium simplex squamosum) Această varietate de epitelii este prezentată de endoteliu şi mezoteliu.

Endoteliul (entothelium) căptuşeşte lumenul vaselor sanguine şi limfatice, cavităţile inimii şi prezintă o pătură de celule plate — *endoteliocite* situate într-un singur strat pe membrana bazală. Puţinele organite şi prezenţa în citoplasmă a multiplelor vezicule de pinocitoză sînt considerate drept trăsături caracteristice pentru endoteliocite.

Endoteliul participă direct în schimbul de substanţe şi gaze (O_2 şi CO_2) dintre sînge şi ţesuturile organismului. Lezarea lui provoacă dereglarea fluviului sanguin, contribuie la formarea trombilor în lumenul vaselor sanguine.

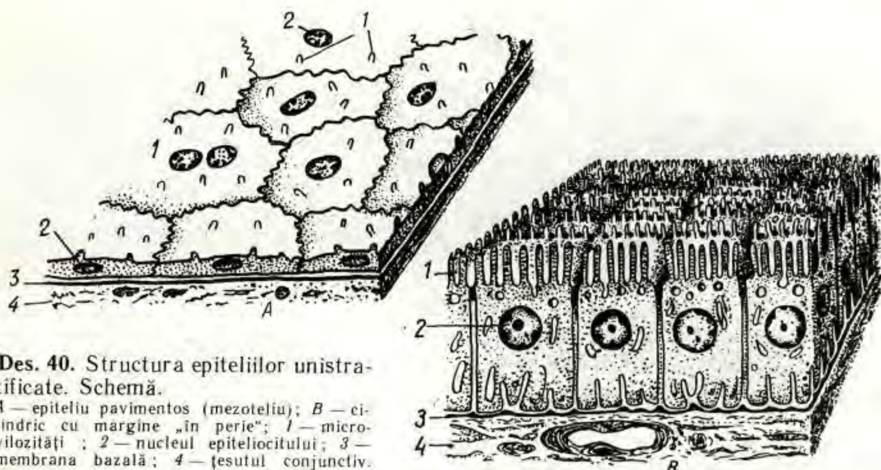
Mezoteliul (mesothelium) acoperă tunicile seroase (foiţele parietală şi viscerală ale pleurei, peritoneul, pericardul ş. a.). Celulele mezoteliului — *mezoteliocitele* sînt pavimentoase, au formă poligonală şi margini neregulate (des. 40, A). Grosimea acestor celule este ceva mai pronunţată numai în locul de situare a nucleului. Unele mezoteliocite pot conţine 2 sau chiar 3 nuclei. Partea liberă a celulelor poate forma microvilozităţi solitare. Prin intermediul mezoteliului are loc absorbţia şi secreţia lichidului seros, iar suprafaţa lui netedă favorizează alunecarea organelor interne unul faţă de altul. Mezoteliul nu permite formarea aderenţelor conjunctive dintre organele cavităţii abdominale şi toracale. Acest lucru are loc atunci cînd el e lezat.

Epiteliul unistratificat cubic (epithelium simplex cuboideum). Tapetează cavitatea tubilor renali (distali şi proximali). Epiteliocitele tubului proximal posedă o margine „în perie" şi o striaţie bazală. Ultima este cauzată de concentrarea şi localizarea mitocondriilor în nişte plici adînci ale citolemei. Epiteliocitele tubilor renali îndeplinesc funcţia de reabsorbţie a unor substanţe din urina primară şi transportarea lor în sînge.

Epiteliul unistratificat prismatic (epithelium simplex columnare) e caracteristic pentru regiunea medie a tractului digestiv. El căptuşeşte suprafaţa internă a stomacului, intestinului subţire şi gros, vezicii biliare şi a unor ducturi din ficat şi pancreas.

Epiteliul unistratificat prismatic din stomac posedă şi capacităţi de *secreţie,* eliminînd mucusul, care protejează peretele organului de acţiunile fizice ale bolului alimentar, de influenţa chimică a sucului gastric. Mai mult ca atît, el asigură absorbţia în sînge a apei şi a unor săruri.

Epiteliul unistratificat prismatic (e p i t e l i u l c u m a r g i n e a „î n p e r i e") din intestinul subţire se constituie dintr-un strat de epiteliocite *prismatice,* printre care se localizează celulele caliciforme şi îndeplineşte funcţia de absorbţie activă (des. 40, B). Epiteliocitele sînt înzestrate cu o margine „în perie" de absorbţie bine pronunţată, care prezintă o totalitate de microvilozităţi. Acestea, cu ajutorul fermenţilor, participă la scindarea alimentelor (aşa-numita digestie parietală) şi la absorbţia produselor în sînge şi limfă. Celulele caliciforme se-



Des. 40. Structura epiteliilor unistratificate. Schemă.
A — epiteliu pavimentos (mezoteliu); *B* — cilindric cu margine „în perie"; *1* — microvilozități ; *2* — nucleul epiteliocitului; *3* — membrana bazală; *4* — țesutul conjunctiv.

cretă mucus, care, fiind localizat pe epiteliu, îl protejează de acțiuni mecanice și chimice.

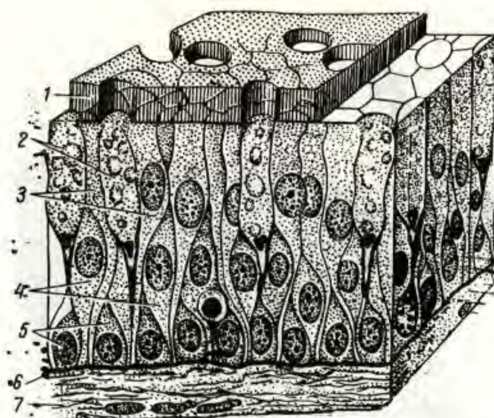
Afară de celulele cu margine „în perie" și de cele caliciforme a fost determinat și un șir de celule *endocrine*: *bazal-granulate* (EC, D, S, J ș. a.) și *apical-granulate*. Pătrunzînd în sînge, hormonii acestor celule participă activ la reglarea funcțiilor organelor tractului digestiv.

Epiteliul unistratificat anizomorf (pseudopluristratificat) (epithelium pseudostratificatum). Intră în componența căilor respiratorii — cavității nazale, traheii, bronhiilor ș. a. Celulele epiteliului unistratificat anizomorf din căile respiratorii sînt înzestrate cu cili, de unde a provenit și denumirea de *ciliat* sau *vibratil*. În acest epiteliu deosebim 4 tipuri de celule : *ciliate, intercalare-scurte* și înalte, *caliciforme* (des. 41, 42,C) și *bazal-granulate* (endocrine). Se presupune că *celulele intercalare* prezintă celule-stem, care, înmulțindu-se, dau naștere noilor generații, ce se transformă în ciliate și caliciforme.

Porțiunea bazală dilatată a celulelor intercalare se fixează pe membrana bazală. Contrar acestora, porțiunea bazală a celulelor ciliate este îngustă, iar cea apicală-dilatată se proemineaza în cavitatea organului respectiv. Grație acestor semne morfologice, în acest epiteliu deosebim 3 rînduri de nuclei : cei de la bază și din mijloc aparțin celulelor intercalare, pe cînd cei de la suprafață — celulelor ciliate. *Apexul celulelor intercalare* nu ajunge pînă la suprafață, de aceea cavitatea organului va fi tapetată numai de celulele ciliate.

Celulele care sintetizează și elimină mucine pe suprafața păturii epiteliale au forma de caliciu sau ovală.

Nimerind împreună cu torentul de aer în căile respiratorii, particulele de praf se vor sedimenta pe suprafața epiteliocitelor, apoi, în urma mișcării cililor, vor fi deplasate în cavitatea nazală și, în sfîrșit, în mediul extern. Afară de epiteliocitele ciliate, intercalare și caliciforme în epiteliul căilor respiratorii au fost identificate cîteva tipuri de celule



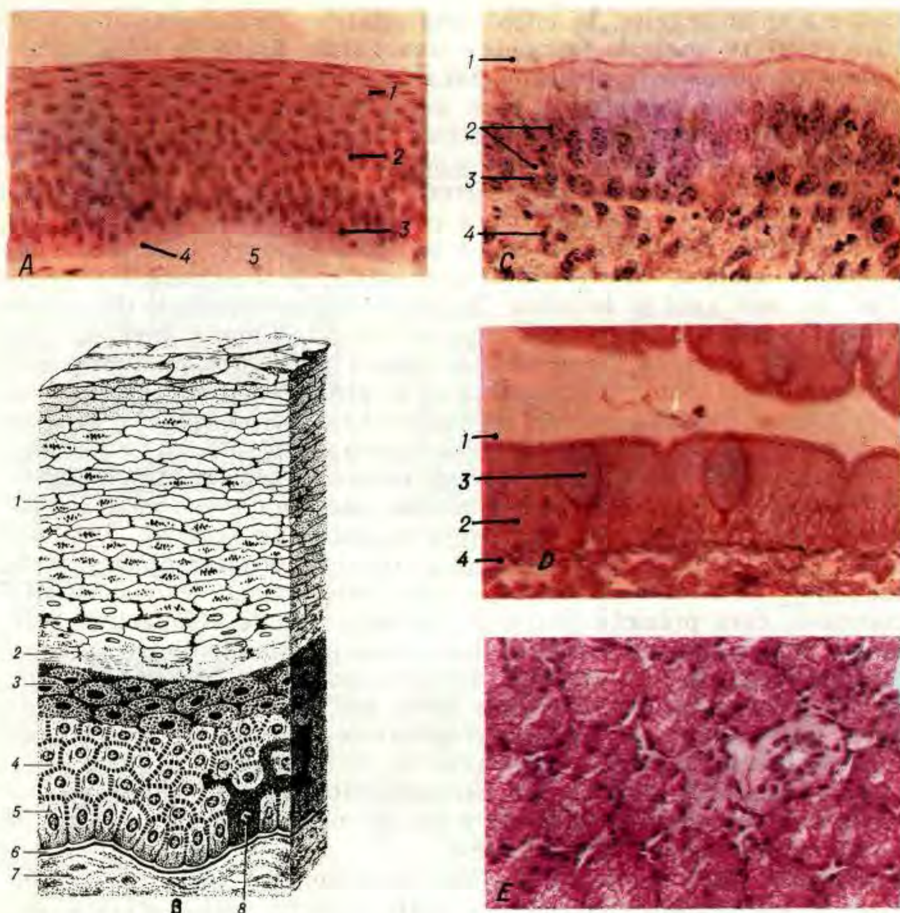
Des. 41. Structura epiteliului anizomorf ciliat. Schemă.
1 — cili vibratili; 2 — celule caliciforme; 3 — celule ciliate; 4, 5 — celule intercalare; 6 — membrana bazală; 7 — țesutul conjunctiv.

endocrine, bazal-granulate (EC —, P—, D). Ultimele, elaborînd în sînge substanțe biologic active — hormoni, participă la reglarea locală a funcției aparatului respirator.

Epiteliul pluristratificat pavimentos necornificat (epithelium stratificatum squamosum noncornificatum) acoperă la exterior suprafața corneei, tapetează cavitatea bucală și a esofagului. În componența lui deosebim 3 straturi: bazal, spinos (intermediar) și pavimentos (superficial) (des. 42, A). *Stratul bazal* se constituie din epiteliocite prismatice situate pe membrana bazală. Unele dintre ele prezintă celule-stem capabile a se înmulți mitotic. Celulele tinere, ce apar după mitoză, diferențiindu-se, vor înlocui epiteliocitele straturilor intermediar și superficial. Celulele ce constituie stratul spinos au formă poligonală neregulată. Epiteliocitele *straturilor bazal și spinos* se caracterizează prin prezența în citoplasmă a tonofibrilelor (fascicule de tonofilamente). Epiteliocitele se unesc prin intermediul desmozomilor sau prin alte tipuri de contact. Stratul superficial se constituie din celule pavimentoase, care, ajunse la finele ciclului vital, pier și se desprind de epiteliu.

Epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat (epithelium stratificatum squamosum cornificatum). Acoperă suprafața pielii, formînd e p i d e r m u l. Se caracterizează printr-un proces de transformare treptată a epiteliocitelor în scuame, adică are loc cornificarea. Aceasta se manifestă prin sinteza și acumularea tot mai pronunțată în celule a unei proteine specifice (keratina). Concomitent are loc deplasarea treptată a celulelor din straturile profunde în cele superficiale ale epidermului. În componența epidermului de pe suprafața pielii degetelor, palmelor și a tălpilor deosebim 5 straturi principale: bazal, spinos, glanular, lucid și cornos (des. 42, B). Pielea celorlalte regiuni ale corpului uman este acoperită de un epiderm, în care lipsește stratul lucid.

Stratul bazal se constituie din epiteliocite de o formă cilindrică. Citoplasma lor sintetizează proteine specifice, care ulterior vor intra în componența *tonofilamentelor*. Tot aici se localizează și celulele-stem cu capacitate de a se înmulți. Celulele care rezultă în urma mi-



Des. 42. Structura epiteliilor.

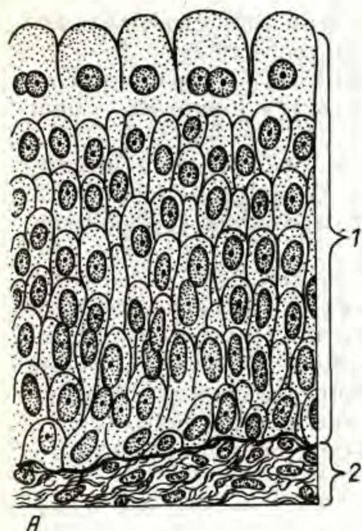
A — epiteliul pluristratificat pavimentos necornificat de pe suprafaţa corneei. Coloraţie cu hematoxilină-eozină. Microfotografie : *1* — stratul celulelor plate ; *2* — stratul spinos ; *3* — stratul bazal ; *4* — membrana bazală ; *5* — ţesutul conjunctiv. *B* — structura epiteliului pluristratificat pavimentos cornificat (schemă): *1* — stratul cornos ; *2* — stratul lucid ; *3* — stratul granular ; *4* — stratul spinos ; *5* — stratul bazal ; *6* — membrana bazală ; *7* — ţesutul conjunctiv ; *8* — pigmentocit. *C* — epiteliul unistratificat anizomorf ciliat din trahee (coloraţie cu hematoxilină-eozină): *1* — cili ; *2* — nucleul celulei ciliate şi intercalare ; *3* — epiteliocite bazale ; *4* — ţesutul conjunctiv. *D* — epiteliul unistratificat izomorf cu marginea „în perie“ din intestinul subţire (coloraţie cu hematoxilină-eozină): *1* — marginea „în perie“; *2* — nucleul epiteliocitului cu marginea „în perie“; *3* — celulă caliciformă ; *4* — ţesut conjunctiv.
E — epiteliul glandular. Glandă compusă mixtă (glandă salivară). Reacţie de evidenţiere a mucinei.

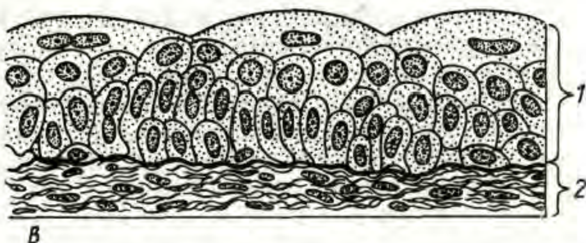
tozei acestora şi apoi, diferenţiindu-se, încep a se deplasa în straturile superficiale. De aici provine şi a doua denumire a stratului *bazal — germinativ* (stratum germinativum), sau de creştere. *Stratul spinos* e constituit din celule poligonale unite între ele prin intermediul numeroşilor desmozomi. Locul de situare a desmozomilor se manifestă prin apariţia pe suprafaţa celulelor vecine a unor proeminenţe mici — „spini“, orientaţi unul împotriva altuia. O deosebită evidenţiere a lor are loc în caz de dilatare a spaţiului intercelular sau de rata-

tinare a epiteliocitelor. În citoplasma celulelor stratului spinos tonofilamentele se unesc în fascicule — *tonofibrile*. Afară de epiteliocitele tipice, în componența stratului bazal și spinos mai deosebim *celule pigmentare* sau *melonocite*, care au formă apofizată, iar citoplasma lor conține granule de pigment negru — melanină, *macrofage epidermale — dendrocite* și *limfocite*. Ultimele alcătuiesc sistemul local de inspecție imunologică. *Stratul granular* este alcătuit din celule aplatisate, citoplasma cărora conține tonofibrile și granule de keratohialină. *Keratohialina* este o proteină fibrilară, care, după deplasarea celulelor în straturile superficiale, se transformă în *eleidină*, iar mai apoi în *keratină*. *Stratul lucid* se constituie din celule plate. Datorită eleidinei, citoplasma lor reflectă lumina. Eleidina prezintă un amestec de keratohialină și tonofibrile. *Stratul cornos* este bine pronunțat numai în epidermul de pe pielea degetelor, palmelor și a tălpilor. Celelalte sectoare ale corpului conțin un epiderm la care stratul cornos nu atinge o dezvoltare pronunțată. Pe măsura deplasării celulelor stratului lucid spre cel cornos, nucleii și organitele lor se dezintegrează sub acțiunea fermenților lizozomali, iar complexul keratohialină-tonofibrile se transformă în fibrile de keratină. Prin urmare, epidermocitele se transformă în scuame cornoase plate și multiunghiulare. Interiorul acestor scuame este ocupat de o substanță cornoasă, care prezintă fibrile de keratină situate compact și bule de aer. Sub acțiunea fermenților lizozomali joncțiunile dintre scuamele superficiale se descompun, fapt ce conduce la desprinderea lor de la epiderm. În locul lor apar altele noi, care provin din înmulțirea, diferențierea și deplasarea epidermocitelor din straturile profunde. Stratul cornos al epidermului se caracterizează printr-o elasticitate deosebită, este un bun termoizolator, ceea ce joacă un rol important în protejarea pielii de acțiunile mecanice și în procesul de termoreglare a întregului organism.

Epiteliul de tranziție (epithelium transitionale) este caracteristic pentru căile urinare — bazinetele renale, uretere, vezica urinară, pereții cărora pe măsura acumulării urinei sînt supuși la o extindere esențială. În componența lui deosebim : stratul bazal, intermediar și superficial (des. 43, A, B).

Stratul bazal este constituit din celule mici (opace) de formă rotundă, iar cel *intermediar* — din epiteliocite poligonale. *Stratul superficial* este alcătuit din celule foarte mari, care deseori posedă doi sau chiar trei nuclei. Pot avea formă de cupolă sau aplatisată, în dependență de starea funcțională a organului. În caz de extindere pe măsura acumulării urinei, epiteliul devine mai subțire, iar celulele stratului superficial se aplatisează. După evacuarea urinei peretele organului se contractează, grosimea epiteliului crește simțitor. Unele celule din stratul intermediar sînt propulsate spre suprafață și devin piriforme, iar cele ce contactează cu mediul extern capătă formă de cupolă și se suprapun peste celulele piriforme. Celulele din stratul superficial al epiteliului vezicii urinare sînt strîns unite între ele cu ajutorul zonelor ocludente, ceea ce nu permite pătrunderea lichidului prin peretele organului.





Des. 43. Structura epiteliului de tranziție. Schemă.
A — peretele organului este în stare relaxată; B — peretele organului este în stare de extindere. 1 — epiteliul de tranziție; 2 — țesutul conjunctiv.

Regenerarea. Deoarece epiteliul tegumentar mărginește cu mediul extern, și permanent este supus acțiunilor dăunătoare, celulele lui se „uzează" destul de repede și pier.

Ca sursă de reînnoire servesc celulele-stem, care în decursul întregii vieți păstrează capacitatea de a se înmulți. Noile celule, ce provin din mitoza celulelor-stem și parcurgînd diferențierea, devin epiteliocite analoge cu cele ce au pierit. În epiteliile pluristratificate celulele-stem se localizează în stratul bazal. În epiteliile unistratificate anizomorfe ele sînt prezentate de celulele intercalare mici, iar în cele izomorfe ocupă sectoare anumite, cum ar fi criptele din intestinul subțire, colul glandelor proprii din stomac. Capacitatea pronunțată a epiteliocitelor de regenerare fiziologică asigură reînnoirea lui după diverse procese patologice (regenerare reparatoare).

Vascularizația. Toate epiteliile, cu excepția *striei vasculare* (stria vascularis) din urechea internă, sînt lipsite de vase sanguine. Substanțele nutritive pătrund din capilarele sanguine situate în țesutul conjunctiv subiacent.

Inervația epiteliilor este bogată, fapt despre care ne vorbește abundența terminațiilor nervoase — receptorii, situați intercelular.

Modificările de vîrstă se caracterizează prin scăderea considerabilă a procesului de reînnoire a epiteliilor.

STRUCTURA EPITELIULUI GLANDULAR

Epiteliul glandular (epithelium glandulare) se constituie din celule secretoare — *glandulocite*. Acestea asigură sinteza și eliminarea produselor specifice — secreției pe suprafața pielii, tunicilor mucoase, în

cavitatea unor organe interne (secreție externă sau exocrină) sau direct în sînge ori limfă (secreție internă sau endocrină).

Secreția realizează multe funcții din organism : formarea laptelui, salivei, sucului gastric și intestinal, bilei, reglarea humorală a unor procese ș. a.

Majoritatea celulelor exocrine se deosebesc prin prezența în citoplasmă a numeroaselor incluziuni secretoare, reticulului endoplasmatic bine pronunțat și printr-o situare polară a organitelor și granulelor de secreție.

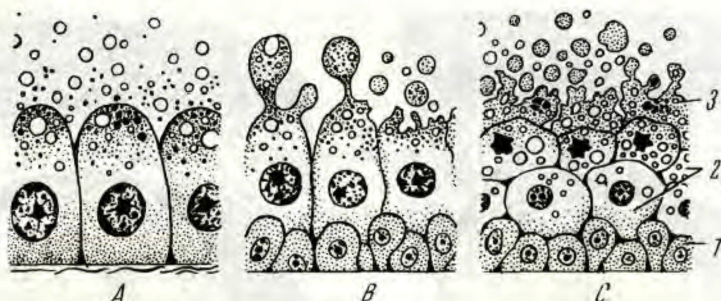
Secreția (din l. lat. secretio — separare) prezintă un proces complicat, care decurge în patru faze : înglobarea de către glandulocite a produselor inițiale, sinteza și acumularea secretului, eliminarea lui din celulă — extruzia și restabilirea structurii celulelor. Fazele sus-menționate evoluează consecutiv în formă de ciclu, adică una după alta, alcătuind așa-numitul ciclu secretor al celulei. În alte cazuri ele se pot desfășura concomitent și poartă denumirea de secreție difuză sau spontană.

În prima fază a ciclului secretor din sînge sau din limfă, străbătînd membrana bazală, în glandulocite pătrund diferite substanțe neorganice, apa și substanțele organice cu masă moleculară mică, cum sînt acizii aminici, monozaharidele, acizii grași ș. a. Prin intermediul pinocitozei în celulă pot pătrunde și substanțe organice cu masa moleculară mare, de exemplu proteinele. Din compușii sus-menționați în faza a doua în compartimentele reticulului endoplasmatic granular se vor sintetiza secreții de origine proteică, iar în cel agranular — neproteică. Ulterior, secretul sintetizat se va deplasa în aparatul Golgi, unde pe măsura acumulării este supus unei restructurări chimice, apoi definitivat în granule. Granulele secretorii sînt eliminate din celulă în timpul celei de a treia fază a ciclului secretor. În diferite celule eliminarea secretului poate fi diferită. În legătură cu aceasta deosebim trei tipuri de secreție : merocrină (eccrină), apocrină și holocrină (des. 44, A.B,C). În caz de secreție merocrină structura glandulocitelor rămîne neschimbată (de pildă, celulele glandelor salivare). Secreția apocrină este însoțită de distrugerea parțială a glandulocitelor (la glandele mamare). E de menționat că în unele cazuri se distruge citoplasma în porțiunea apicală a celulei, așa-numita secreție macroapocrină, iar în altele se distrug numai vîrfurile microvilozităților — secreție microapocrină.

Secreția holocrină se caracterizează prin acumularea treptată a grăsimilor în citoplasmă, care pînă la urmă conduce la distrugerea celulei (celulele glandelor sebacee din piele).

Faza a patra se manifestă prin restabilirea morfologică a celulei pînă la starea inițială, însă de cele mai multe ori restabilirea are loc concomitent cu distrucția.

Glandulocitele situate pe membrana bazală pot avea formă diferită, care depinde de faza ciclului de secreție. Nucleii glandulocitelor au dimensiuni considerabile și o formă neregulată datorită adînciturilor din nucleolemă. În citoplasma glandulocitelor ce produc secreții de origine proteică (de pildă enzimele, care participă la digerarea alimen-



Des. 44. Tipuri diverse de secreţie. Schemă.
A — tipul merocrin ; *B* — apocrin ; *C* — holocrin ; *1* — celula slab diferenţiată ; *2* — celule în stare de degenerare ; *3* — celule în distrugere.

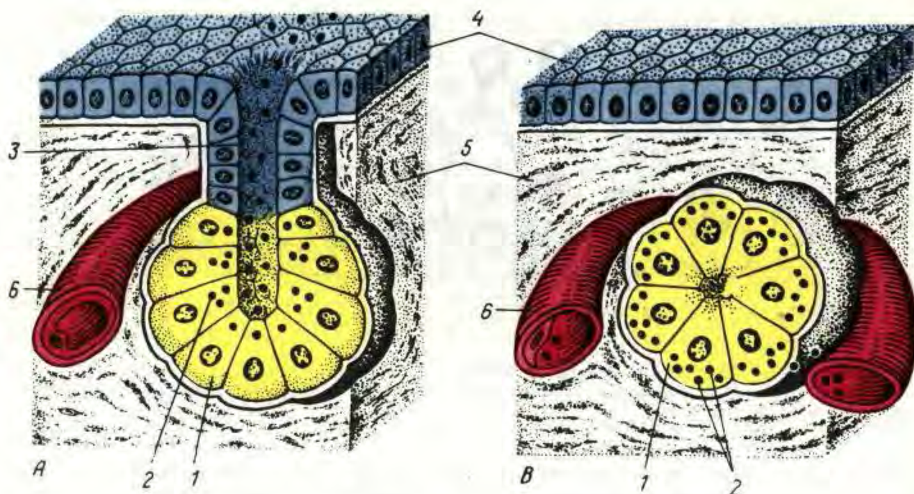
telor) deosebim un reticul endoplasmatic granular bine dezvoltat. La cele ce sintetizează secreţie neproteică (lipide, steroizi) e bine dezvoltat reticulul endoplasmatic agranular. Complexul Golgi ocupă un spaţiu destul de vast, iar forma şi locul lui de situare variază în dependenţă de faza ciclului de secreţie. De regulă, mitocondriile sînt numeroase şi se localizează în cele mai active locuri ale citoplasmei, adică unde are loc sinteza secreţiei. De obicei, în citoplasma glandulocitelor sînt prezente şi granulele de secreţie diametrul şi structura cărora depind de componenţa chimică a lor, iar numărul — de faza ciclului de secreţie. În citoplasma unor glandulocite (de pildă cele din stomac, ce sintetizează acidul clorhidric) deosebim şi *canaliculi intracelulari de secreţie* (prezintă nişte adîncituri ale citolemei), pereţii cărora sînt înzestraţi cu microvilozităţi.

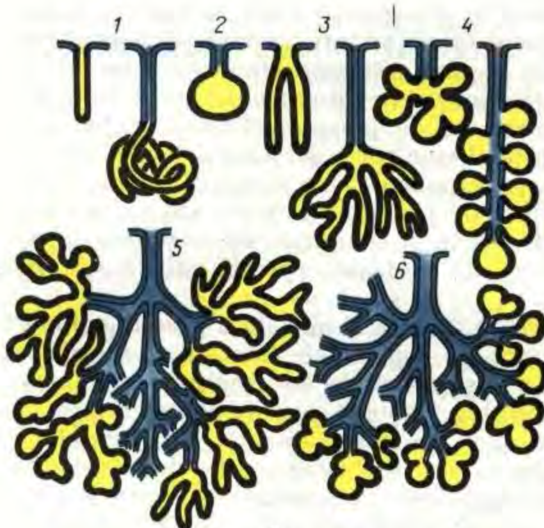
Citolema din regiunea laterală, bazală şi apicală a glandulocitelor are structură diferită. Bunăoară, pe suprafeţele laterale ea formează desmozomi şi joncţiuni strînse (aşa-numitele intersepturi terminale). Acestea, încercuind apexul celulei, izolează fisurile intercelulare de lumenul glandei. Citolema din regiunea bazală a glandulocitelor formează plici ce se adîncesc în citoplasmă. Astfel de formaţiuni capătă o deosebită dezvoltare în glandele care produc o secreţie bogată în săruri (celulele canalelor din glandele salivare). Partea apicală a citolemei formează microvilozităţi.

Glandulocitelor exocrine le e caracteristică şi o polaritate bine pronunţată. Acest fenomen este cauzat de vectorul procesului de secreţie — de la bază spre apexul celulei.

GLANDELE

Glandele (glandulae) îndeplinesc funcţia de secreţie şi majoritatea au o provenienţă epitelială. Secreţia produsă de glande joacă un rol important în digestie, la creşterea şi dezvoltarea întregului organism, la reglarea interrelaţiilor cu mediul extern etc. Unele glande sînt considerate organe de sine stătătoare în deplin sens anatomic (pan-





Des. 45. Structura glandelor exo- şi endocrine. Schemă (desen de E. F. Kotovskii).
A — glandă exocrina; *B* — glandă endocrină: *1* — porţiune terminală (secretoare); *2* — granule de secreţie; *3* — canalul excretor al glandei exocrine; *4* — epiteliu de înveliş (tegumentar); *5* — ţesutul conjunctiv; *6* — vas sanguin; *C* — variante de glande exocrine: *1* — glandă tubulară simplă cu porţiunea secretoare neramificată; *2* — glandă alveolară simplă cu porţiunea secretoare neramificată; *3* — glandă tubulară simplă cu porţiuni secretoare ramificate; *4* — glandă alveolară simplă cu porţiuni secretoare ramificate; *5* — glandă tubulo-alveolară compusă cu porţiuni secretoare ramificate; *6* — glandă alveolară compusă cu porţiuni secretoare ramificate.

creasul, glandele salivare, glanda tiroidă), iar altele constituie numai un component al unor organe (glandele stomacului).

Toată comunitatea glandelor poate fi împărţită în 2 grupuri: glande cu secreţie internă, sau endocrine, şi glande cu secreţie externă, sau exocrine (des. 45, A,B,C).

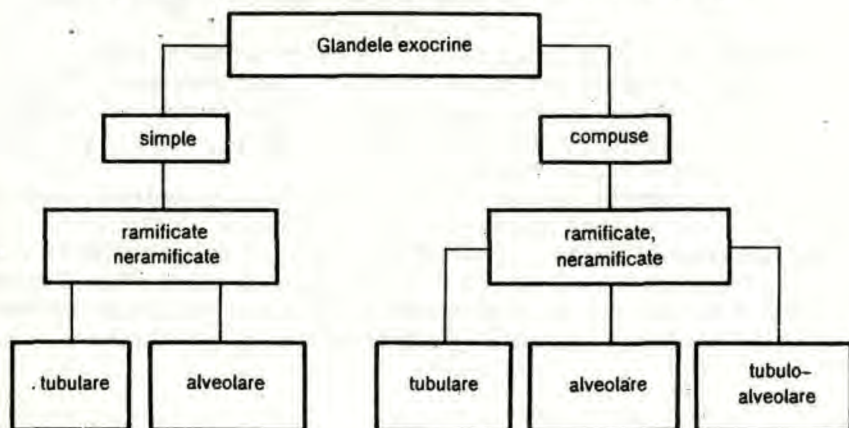
Glandele endocrine produc *hormoni* — substanţe biologice foarte active, ce sînt elaborate nemijlocit în sînge. Acest fapt exclude necesitatea canalelor excretoare. Prin urmare, toate glandele endocrine se constituie numai din celule secretoare. Grupul glandelor endocrine cuprinde hipofiza, epifiza, glanda tiroidă şi paratiroidă, suprarenalele,

insulele pancreasului ş. a., care împreună cu sistemul nervos asigură funcţia de reglare[1].

Glandele exocrine produc *secreţii,* ce sînt eliminate pe suprafaţa pielii sau în cavitatea organelor tapetate de epiteliu, adică în mediul extern. Ele se constituie din două porţiuni : *secretoare* sau *terminale* (portiones terminalae) şi din *canalele excretoare* (ductus excretorii). Porţiunile secretoare se constituie din glandulocite situate pe membrana bazală, pe cînd *canalele excretoare*, în dependenţă de provenienţa glandei, pot fi căptuşite cu diferite tipuri de epiteliu. De pildă, în glandele de provenienţă enterodermală (pancreasul) canalele excretoare sînt tapetate de un epiteliu unistratificat cubic sau prismatic, iar în glandele ce se dezvoltă din ectoderm (glandele sebacee din piele) — de un epiteliu pluristratificat necornificat. Indiferent de aceasta toate glandele exocrine se deosebesc esenţial atît prin structură şi modul de eliminare a secreţiei, cît şi prin componenţa ei chimică. Trăsăturile morfologice şi funcţionale descrise mai sus au fost puse la baza clasificaţiei glandelor (schema 3).

Glandele simple se caracterizează printr-un canal excretor neramificat, pe cînd la cele *compuse* el se ramifică (vezi des. 45,C). E de menţionat că o singură porţiune secretoare (terminală) comunică cu canalul excretor într-o glandă simplă neramificată, care poate avea forma unui tub, sau alveolă. În glanda simplă ramificată, într-un canal excretor se deschid mai multe porţiuni secretoare.

Schema 3. Clasificarea morfologică a glandelor exocrine.



În componenţa unor glande, care provin din epiteliul ectodermal (pluristratificat), cum ar fi cele salivare, afară de glandulocite mai intră şi un alt tip de celule epiteliale, capabile să se contracte — aşa-numitele *celule mioepiteliale.* Acestea sînt înzestrate cu mai multe apofize, care cuprind porţiunea secretoare. Contractîndu-se, ele exercită o

[1] Structura glandelor endocrine e descrisă în capitolul XVII.

presiune asupra porţiunii secretoare, ceea ce favorizează eliminarea secreţiei. Proprietăţile celulelor mioepiteliale de a se contracta sînt cauzate de prezenţa în citoplasma lor a miofilamentelor ce conţin proteine contractile.

Componenţa chimică a secreţiei poate varia şi în consecinţă deosebim glande *seroase, mucoase* şi *seromucoase* (mixte) (des. 42, E) şi *sebacee*.

Glandele mixte se constituie din două tipuri de celule: seroase şi mucoase. Acestea pot forma porţiuni secretoare pur seroase, mucoase sau mixte (seromucoase). Indiferent de faptul că de cele mai dese ori în componenţa secreţiei intră atît ingredientul seros, cît şi cel mucos, predomină unul din ei.

Regenerarea. Procesul de regenerare fiziologică în glande are loc paralel cu ciclul de secreţie. Deoarece durata vieţii celulelor din glandele merocrine şi apocrine este destul de lungă, restabilirea lor după eliberarea secreţiei se petrece sub formă de regenerare intracelulară. O altă formă de regenerare o prezintă înmulţirea glandulocitelor prin mitoză. Regenerarea glandelor holocrine are loc pe baza celulelor-stem. Glandulocitele provenite din ele se transformă, diferenţiindu-se, în celule tipice (aşa-numita regenerare celulară).

Vascularizaţia. Toate glandele exocrine sînt bogat vascularizate. Din trăsăturile caracteristice trebuie menţionată prezenţa anastomozelor arteriolo-venulare şi a venelor înzestrate cu sfinctere (aşa-numitele vene-obtuıator). Închiderea anastomozelor şi a venelor-obturator provoacă creşterea presiunii din capilare, ceea ce favorizează trecerea substanţelor necesare pentru sinteza secreţiei din sînge în glandulocite.

Inervaţia. Glandele exocrine sînt inervate atît de sistemul nervos simpatic, cît şi de cel parasimpatic. Fibrele nervoase situate în septurile conjunctive dau naştere terminaţiunilor nervoase localizate pe corpul glandulocitelor, celulelor din componenţa peretelui canalelor excretoare şi în peretele vaselor sanguine.

Afară de sistemul nervos la reglarea funcţiei glandelor exocrine mai participă şi factorii humorali, adică hormonii.

Modificările de vîrstă. Cu vîrsta nu numai că scade activitatea de secreţie, dar se schimbă şi componenţa chimică a secreţiei. Paralel cu slăbirea procesului de regenerare are loc şi o proliferare intensă a ţesutului conjunctiv (stroma glandelor).

Capitolul VII

SÎNGELE ŞI LIMFA. HEMATOPOIEZA

NOŢIUNE DESPRE SISTEMUL SANGUIN

Ţesuturile şi organele sistemului sanguin (sîngele propriu-zis, limfa, organele hematopoietice şi ale *imunopoiezei* — măduva roşie a oaselor, timusul, splina, ganglionii limfatici, aglomerările de ţesut limfoid) ocupă un loc deosebit între toate deri-

presiune asupra porțiunii secretoare, ceea ce favorizează eliminarea secreției. Proprietățile celulelor mioepiteliale de a se contracta sînt cauzate de prezența în citoplasma lor a miofilamentelor ce conțin proteine contractile.

Componența chimică a secreției poate varia și în consecință deosebim glande *seroase, mucoase* și *seromucoase* (mixte) (des. 42, E) și *sebacee.*

Glandele mixte se constituie din două tipuri de celule: seroase și mucoase. Acestea pot forma porțiuni secretoare pur seroase, mucoase sau mixte (seromucoase). Indiferent de faptul că de cele mai dese ori în componența secreției intră atît ingredientul seros, cît și cel mucos, predomină unul din ei.

Regenerarea. Procesul de regenerare fiziologică în glande are loc paralel cu ciclul de secreție. Deoarece durata vieții celulelor din glandele merocrine și apocrine este destul de lungă, restabilirea lor după eliberarea secreției se petrece sub formă de regenerare intracelulară. O altă formă de regenerare o prezintă înmulțirea glandulocitelor prin mitoză. Regenerarea glandelor holocrine are loc pe baza celulelor-stem. Glandulocitele provenite din ele se transformă, diferențiindu-se, în celule tipice (așa-numita regenerare celulară).

Vascularizația. Toate glandele exocrine sînt bogat vascularizate. Din trăsăturile caracteristice trebuie menționată prezența anastomozelor arteriolo-venulare și a venelor înzestrate cu sfinctere (așa-numitele vene-obturator). Închiderea anastomozelor și a venelor-obturator provoacă creșterea presiunii din capilare, ceea ce favorizează trecerea substanțelor necesare pentru sinteza secreției din sînge în glandulocite.

Inervația. Glandele exocrine sînt inervate atît de sistemul nervos simpatic, cît și de cel parasimpatic. Fibrele nervoase situate în septurile conjunctive dau naștere terminațiunilor nervoase localizate pe corpul glandulocitelor, celulelor din componența peretelui canalelor excretoare și în peretele vaselor sanguine.

Afară de sistemul nervos la reglarea funcției glandelor exocrine mai participă și factorii humorali, adică hormonii.

Modificările de vîrstă. Cu vîrsta nu numai că scade activitatea de secreție, dar se schimbă și componența chimică a secreției. Paralel cu slăbirea procesului de regenerare are loc și o proliferare intensă a țesutului conjunctiv (stroma glandelor).

Capitolul VII

SÎNGELE ȘI LIMFA. HEMATOPOIEZA

NOȚIUNE DESPRE SISTEMUL SANGUIN

Țesuturile și organele sistemului sanguin (sîngele propriu-zis, limfa, organele hematopoietice și ale *imunopoiezei* — măduva roșie a oaselor, timusul, splina, ganglionii limfatici, aglomerările de țesut limfoid) ocupă un loc deosebit între toate deri-

vatele mezenchimului. Toate componentele acestui sistem sînt supuse legilor universale de reglare neurohumorală, iar din punct de vedere histogenetic şi funcţional se află în strînse interrelaţii. Prin urmare, pentru a înţelege dezvoltarea, structura şi funcţia unui component din complexul sîngelui e necesar să ţinem cont de legităţile caracteristice întregului sistem.

Toate elementele figurate ale sîngelui (hemocyti) provin dintr-o *celulă-stem* (tulpină) *polipotentă*. Afară de aceasta, atît ţesutul reticular din organele hematopoietice (aşa-numita microambianţă), cît şi acţiunea unor factori specifici (hemopoietinelor) joacă un rol hotărîtor în procesul de diferenţiere a celulelor-stem în elementele figurate ale sîngelui. Structura şi cantitatea sîngelui dintr-un organism, care se află în condiţii optime, sînt stabilite, fapt ce se datoreşte echilibrului permanent dintre procesul de distrugere şi regenerare a hemocitelor. Reglarea neurohumorală a hematopoiezei şi a repartizării sîngelui, migraţia, circulaţia şi recirculaţia elementelor figurate asigură o interrelaţie strînsă dintre organele hematopoiezei şi imunopoiezei.

Sîngele şi limfa prezintă o variantă specifică a ţesuturilor de provenienţă mezenchimală şi împreună cu ţesutul conjunctiv fibros lax alcătuiesc mediul intern al organismului. În aspect filogenetic vasele sanguine şi celulele sîngelui apar mai devreme decît vasele limfatice şi limfa. Sîngele şi limfa prezintă un ţesut lichid care se constituie din două componente : *substanţa intercelulară, sau plasma,* şi elementele celulare suspendate în ea. Sîngele şi limfa se află în strînse legături funcţionale, lucru despre care ne vorbeşte schimbul permanent de celule şi substanţe componente ale plasmei. În ultimul timp s-a dovedit recirculaţia limfocitelor din sînge în limfă şi invers.

Interrelaţiile funcţionale dintre sînge şi limfă pe de o parte şi ţesutul conjunctiv pe de alta poartă un caracter genetic determinat. Despre aceasta ne vorbeşte faptul că etapele iniţiale de dezvoltare a tuturor celulelor sanguine au loc în ţesuturile limfoid şi mieloid (variante specifice ale ţesutului conjunctiv). Unele forme definitive ale hemocitelor, de exemplu eritrocitele, pătrund în sînge, unde îşi manifestă funcţia de bază timp îndelungat. Leucocitele, însă, circulînd în sînge o scurtă durată, migrează în ţesutul conjunctiv, unde îndeplinesc funcţii specifice. Populaţia hemocitelor e prezentată prin celule mature (definitive), care curînd vor pieri. Reînnoirea absolut necesară are loc de către noi celule, care trec printr-un scurt ciclu de dezvoltare.

SÎNGELE

Sîngele (sanguis) este constituit din substanţă intercelulară (plasmă) şi elemente figurate suspendate în ea. Din celulele sîngelui fac parte : eritrocitele, leucocitele şi trombocitele (plachetele sanguine). Din volumul total al sîngelui plasma alcătuieşte 55—60%, iar celulele — 40—45%. Din masa totală a organismului sîngele constituie 5—9% ; prin urmare, în corpul uman cu o greutate de 70 kg se găsesc 5—5,5 l de sînge.

Funcţiile sîngelui. Sîngele îndeplineşte următoarele funcţii de bază : de transport, de apărare, de homeostază, de respiraţie şi trofică.

Funcţiile de transport şi trofică se manifestă prin deplasarea substanţelor care rezultă în urma digestiei alimentelor, diferitelor substanţe metabolice, hormonilor şi a altor compuşi biologici activi. Transportarea oxigenului de la plămîni la ţesuturi şi a bioxidului de carbon în direcţie opusă constituie funcţia de respiraţie. Imunitatea humorală şi celulară alcătuiesc funcţia de apărare. Împreună cu sistemul neuroendocrin sîngele participă la menţinerea homeostazei (se are în vedere şi homeostaza imunologică) — echilibrul constant al mediului intern.

Plasma sîngelui

Plasma sîngelui (plasma sanguis) prezintă o substanţă lichidă constituită din 90—93% de apă şi reziduu uscat, care atinge 7—10%. Ultimul prezintă un ansamblu în care proteinelor le revine 6,6—8,5%, iar celorlalte substanţe organice şi minerale — 1,5—3,5%. *Albuminele, globulinele* şi *fibrinogenul* sînt proteinele de bază ale plasmei. Fracţia globulinelor este alcătuită mai cu seamă din anticorpi. Plasma sîngelui are un pH de 7,36. O descriere mai detaliată a componentelor chimice din plasmă o conţine cursul de chimie biologică şi fiziologie.

Celulele sîngelui

Eritrocitele

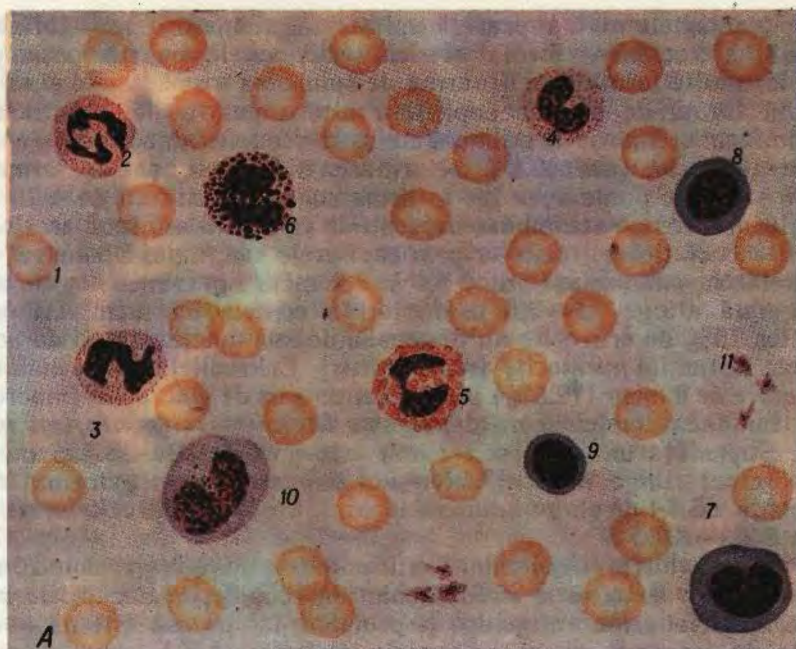
Eritrocitele (erythrocytus), sau globulele roşii, atît la om, precum şi la mamifere, sînt celule anucleate, deoarece în decursul filo- şi ontogenezei şi-au pierdut nucleul şi majoritatea organitelor. Funcţia principală — de respiraţie — se manifestă prin transportarea oxigenului şi a bioxidului de carbon. Acest proces este posibil numai datorită unui pigment specific — hemoglobinei. Aceasta prezintă o proteină compusă, care conţine atomi de fier. Afară de aceasta, eritrocitele sînt capabile să absoarbă pe suprafaţa citolemei acizi aminici, anticorpi, toxine şi un şir întreg de substanţe medicamentoase, astfel transportîndu-le spre locul necesar.

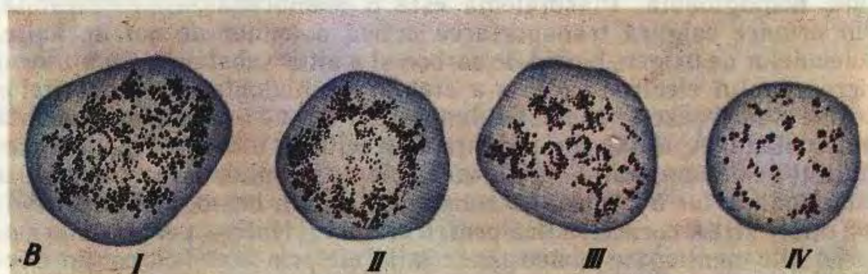
La bărbaţi un litru de sînge conţine între $3{,}9 \cdot 10^{12}$ şi $5{,}5 \cdot 10^{12}$ eritrocite, iar la femei între $3{,}7 \cdot 10^{12}$ şi $4{,}9 \cdot 10^{12}$. E de menţionat că numărul eritrocitelor la oamenii sănătoşi poate varia în dependenţă de vîrstă, fundalul hormonal, încordarea emoţională şi fizică, acţiunea factorilor chimici şi ecologici. De exemplu, hormonii sexuali feminini inhibă dezvoltarea eritrocitelor. Din acest motiv numărul de eritrocite în sîngele femeilor este mai mic.

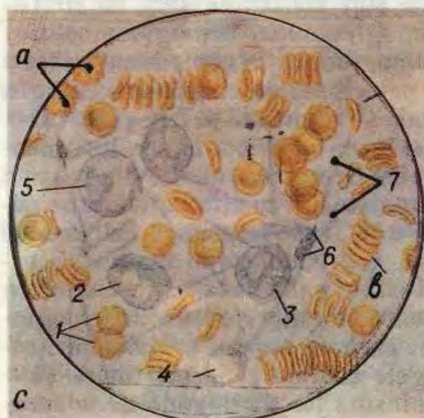
Forma şi structura. Eritrocitele (suspendate în plasmă) la om şi mamifere au forma unui disc biconcav, de unde le provine şi denumirea de *discocite* (des. 46,A,B,C). Discocitele constituie 80% din numărul general al eritrocitelor. Studiul cu ajutorul microscopului electronooptic-stereo a pus în evidenţă şi eritrocite de alte forme. Bună-

oară, planocitele au o suprafaţă aplatizată, stomatocitele — formă de cupolă, sferocitele — formă sferică, echinocitele poartă pe suprafaţa lor multe formaţiuni în formă de spini : au fost descrise şi eritrocite în formă de şa, iar suprafaţa altora poartă două adîncituri. Unele forme, cum ar fi echinocitele şi sferocitele, sînt considerate ca elemente bătrîne (des. 46,D). Deformarea discocitelor şi transformarea lor în sferocite poate avea loc în urma scăderii cantităţii de A.T.F. în citoplasmă. Însă o schimbare deosebit de esenţială a formei are loc în timpul circulaţiei eritrocitelor prin capilarele sanguine. Diametrul eritrocitelor la om variază între 7,1 şi 7,9 mcm ; grosimea lor în zona marginală atinge 1,9—2,5 mcm, iar în centru — 1 mcm. La omul sănătos 75% de eritrocite au dimensiunile sus-menţionate şi de aceea au fost denumite *normocite* (normocytus). Eritrocitele cu un diametru mai mare de 8 mcm (12,5%) poartă denumirea de *macrocite* (macrocytus), iar dacă diametrul nu depăşeşte 6 mcm — *microcite* (microcytus). Suprafaţa unui eritrocit uman este aproximativ de 125 mcm^2, iar volumul atinge 90 mcm^3. Reieşind din faptul că organismul unui om conţine 5,5 l de sînge, atunci suprafaţa totală a eritrocitelor atinge circa 3500—3700 m^2.

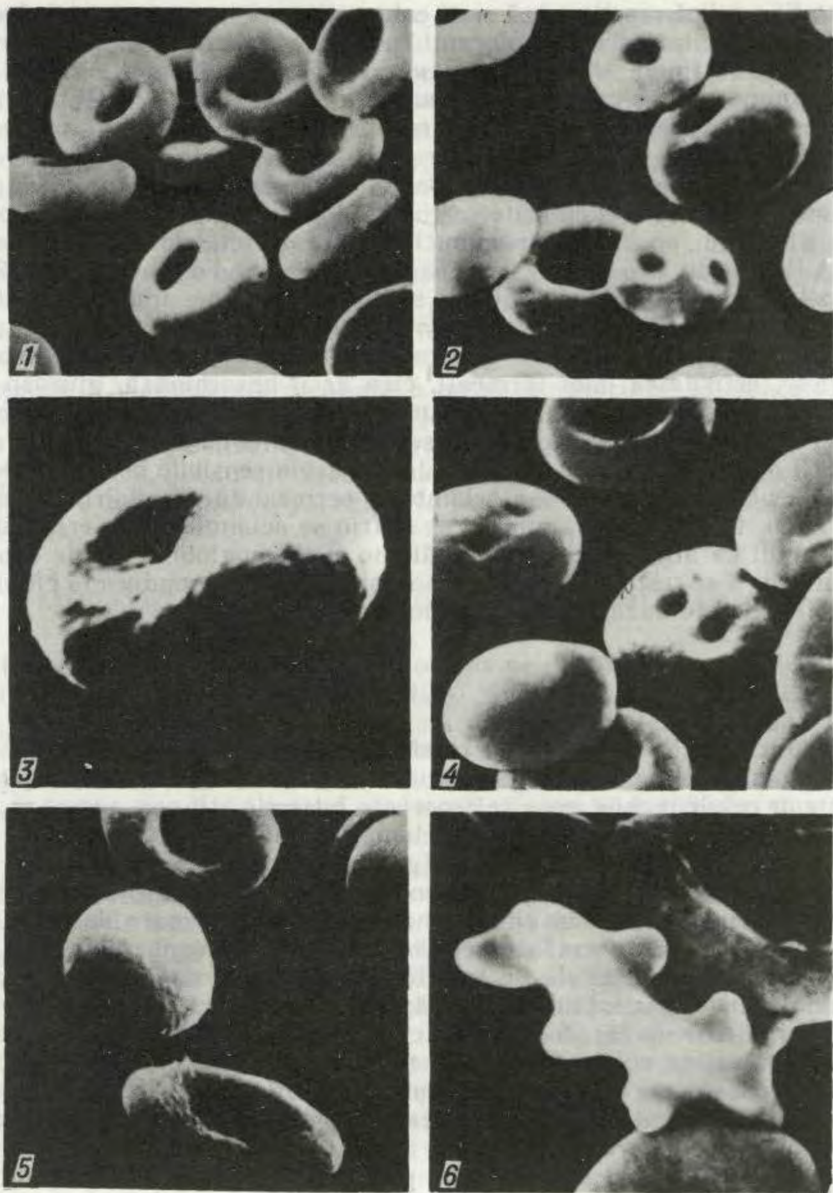
Plasmalema (plasmolemma) eritrocitelor atinge în grosime 20 nm. Pe suprafaţa externă a ei deosebim fosfolipide, molecule de acid sialic, oligozaharide antigenice şi proteine, iar pe cea internă — molecule de fermenţi glicolitici, natriu şi kaliu, A.T.F.-aza, glicoproteine, hemoglobină. Plasmalema este o membrană semipermeabilă, prin urmare asigură transportarea activă a ionilor de natriu, kaliu, moleculelor de oxigen, bioxid de carbon şi a altor substanţe. Cu ajutorul microscopului electronooptic s-a stabilit că hialoplasma eritrocitelor conţine numeroase granule de dimensiuni de 4—5 nm, care prezintă hemoglobina. Apa din componenţa eritrocitelor atinge 60%, iar aşa-numitul reziduu uscat — 40%, 95% ale reziduului uscat constă din hemoglobină, iar 5% din alte substanţe. La om hemoglobina poate fi de 2 tipuri : HbA caracteristică pentru maturi şi HbF — pentru embrioni Varietăţile menţionate se deosebesc între ele prin aceea că conţin diferiţi acizi aminici. La maturi eritrocitele conţin 98% HbA şi numai 2% HbF, pe cînd la nou-născuţi, dimpotrivă, HbF constituie 80%, iar HbA— 20%. În unele cazuri patologice (hemoglobinoza, hemoglobinopatia) eritrocitele pot conţine alte tipuri de hemoglobină, în componenţa căreia intră cu totul alţi acizi aminici. Calea principală de eliberare a energiei în eritrocite este glicoliza, în urma căreia se formează A.T.F, şi H.A.D—H_2. Energia eliberată asigură transportarea activă a cationilor, menţinerea proporţiei stabile dintre cantitatea de natriu şi kaliu din plasmă şi eritrocite, formei şi integrităţii plasmalemei. Funcţia activă a hemoglobinei este menţinută de către HAD—H_2, care împiedică oxidarea ei în methemoglobină. Afară de aceasta, eritrocitele mai conţin şi fermenţi ai ciclului pentozofosfatic. Culoarea galbenă a eritrocitelor în sîngele nativ este condiţionată de prezenţa atomilor de fier din hemoglobină. Eritrocitele fac ca sîngele să aibă culoare roşie. Paralel cu eritrocitele mature oxifile (des. 46,A), sîngele conţine şi forme tinere (1—5%), sărace în hemoglobină, iar citoplasma lor dă dovadă de *policro-*







Des. 46. Elementele figurate în sîngele uman.
A — frotiu : *1* — eritrocit ; *2* — granulocit neutrofil segmentat ; *3* — granulocit neutrofil cu nucleu nesegmentat ; *4* — granulocit neutrofil tînăr ; *5* — granulocit eozinofil (acidofil) ; *6* — granulocit bazofil ; *7* — limfocit mare ; *8* — limfocit mijlociu ; *9* — limfocit mic ; *10* — monocit ; *11* — trombocite (plachete sanguine). *B* — reticolocit (după G. A. Alexeev și I. A. Kassirskii). Substanța granulo-reticulară poate avea aspect de glomerul *(I)*, fire, care formează un inel *(II)*, sau separate *(III)*, granule mici *(IV)*. *C* — sînge nativ : *1* — eritrocite (discocite), a) echinocite, b) grupuri de eritrocite agregate în roluri ; *2* — leucocit eozinofil ; *3* — leucocit neutrofil ; *4* — limfocit ; *5* — monocit ; *6* — trombocite (plachete sanguine) ; *7* — fibrină.



D

Des. 46. (continuare).
D — imaginea eritrocitelor la microscopul scaning (preparatul A. V. Kornev); *1* — discocit-normocit; *2* — discocit-microcit; *3* — discocit-macrocit; *4* — reticulocite; *5* — sferocit; *6* — echinocit.

matofilie, adică reacţionează şi cu coloranţii bazici, şi cu cei acizi. Aplicarea supravitală a unor coloranţi specifici a evidenţiat în citoplasma eritrocitelor tinere *structuri granulo-reticulare* (substanţia reticularis), fapt care le-a condiţionat denumirea de *reticulocite* (erythrocytus reticulatus) (des. 46,C). Aplicarea microscopului electronooptic a dovedit că structurile granulo-reticulare prezintă reziduuri de organite — reticulul endoplasmatic, ribozomi, care conţin A.R.N. şi mitocondrii. E de menţionat că în reticulocite parţial are loc sinteza proteinei — globinei, a hemului, purinelor, piridinnucleotidelor, fosfatidelor, lipidelor, însă A.R.N.— nu. D u r a t a v i e ţ i i e r i t r o c i t e l o r poate fi de 120 de zile. Circa 200 milioane din ele se distrug în fiece zi, după dezintegrarea hemoglobinei pînă la *globină* şi *grupul heminic,* atomii de fier sînt reutilizaţi de către noile generaţii. Pe măsură ce eritrocitele îmbătrînesc, activitatea unor fermenţi, cum ar fi hexochinaza, glucozo-6-fosfatdehidrogenaza, scade. Prin urmare, intensitatea reacţiilor glicolitice şi a ciclului pentozic scade esenţial. Paralel cu aceasta apare un deficit de A.T.F. şi lipide în eritrocite, ele devin sensibile la schimbarea echilibrului osmic. În urma schimbării permeabilităţii citolemei, ionii de kaliu trec în plasmă, iar cei de natriu se acumulează în eritrocite. Mai mult ca atît, în eritrocitele bătrîne methemoglobina pierde capacitatea de a se restabili pînă la hemoglobină, ceea ce conduce la pierderea funcţiei de bază — schimbul de gaze.

Leucocitele

Caracteristica generală şi clasificarea. *Leucocitele* (leucocytus), sau globulele albe, din sîngele omului şi mamiferelor prezintă o totalitate de celule mobile, care se deosebesc între ele atît prin semne morfologice, cît şi prin funcţie. Deosebim 2 grupuri de leucocite: g r a n u l a r e, sau g r a n u l o c i t e (granulocytus), şi a g r a n u l a r e, sau a g r a n u l o c i t e (agranulocytus). Granulocitele se caracterizează prin prezenţa în citoplasmă a unui număr mare de granule specifice şi printr-o formă deosebită a nucleului — segmentată. Pentru a evidenţia granulocitele se întrebuinţează colorantul Romanovskii-Ghimza, în componenţa căruia intră eozina (cu caracter acid) şi azurul (cu caracter de bază). S-a stabilit că granulele unor leucocite se colorează numai cu eozină şi au fost numite *eozinofile (acidofile),* altele pot fixa numai azurul şi se numesc *bazofile,* iar a treia categorie se colorează şi cu eozină, şi cu azur şi, prin urmare, au fost numite *neutrofile* sau *heterofile.*

L e u c o c i t e l e a g r a n u l a r e nu conţin în citoplasmă granule, iar nucleul lor nu este segmentat. Acest grup de celule se constituie din limfocite şi monocite (des. 46,A), fiecare dintre ele avînd trăsături morfologice şi funcţionale diferite.

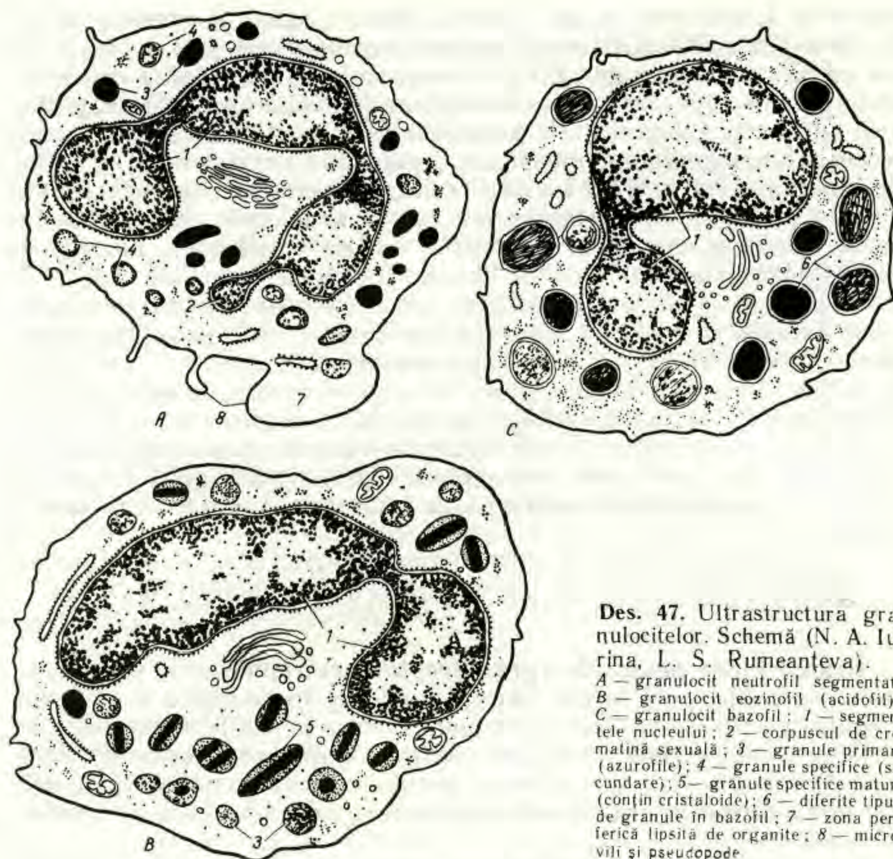
Toate leucocitele se caracterizează printr-o formă sferică. Numărul lor la un om matur şi sănătos atinge $3{,}8 \cdot 10^9$ — $9{,}0 \cdot 10^9$ într-un litru de sînge. Menţionăm, însă, că numărul lor poate varia esenţial: la o muncă fizică încordată, în timpul emoţiilor excesive, după o masă

copioasă. Leucocitele se pot deplasa liber cu ajutorul pseudopodelor. În timpul mişcării atît forma corpului celulelor, cît şi a nucleului se pot modifica considerabil. Ele pot trece uşor printre celulele epiteliale, endoteliale a capilarelor, prin membrana bazală, să se deplaseze liber prin substanţa fundamentală a ţesutului conjunctiv. Viteza deplasării leucocitelor depinde de consistenţa ţesutului concret, pH-ul mediului, de temperatură ş. a. E posibil că direcţia deplasării lor este determinată de mai mulţi factori, printre care cel de bază este *chimiotactismul* (arab. kimia — chimie, grec. taxis — dislocare, situare), adică mişcarea în direcţia unui excitant chimic. Din acest punct de vedere un rol important îl joacă produsele ce rezultă din dezintegrarea ţesuturilor, care se prezintă ca nişte factori chimici. Atît în determinarea direcţiei deplasării, cît şi în evoluţia interrelaţiilor dintre diferite tipuri de celule o însemnătate esenţială o au şi receptorii de pe suprafaţa plasmalemei. Trecînd din sînge în ţesuturi şi organe, leucocitele devin maximum de active. Unele tipuri de leucocite, fagocitînd microbi, corpuri străine, produsele descompunerii celulelor, asigură reacţia de apărare a organismului, participă la formarea imunităţii celulare şi humorale.

Granulocitele (leucocitele granulare)

Granulocitele neutrofile (granulocytus neutrophilicus), sau leucocitele neutrofile, au o formă rotunjită şi ating în diametru 7—9 mcm. Pregătirea unui frotiu, care presupune montarea celulelor sanguine pe sticlă, provoacă extinderea leucocitelor neutrofile şi atunci diametrul lor atinge circa 10—12 mcm. Dintre toate leucocitele, neutrofilele sînt cele mai numeroase şi la omul sănătos alcătuiesc 65—75% din numărul total.

Citoplasma neutrofilelor se manifestă printr-o oxifilie slab pronunţată şi conţine granule mici, pe care le deosebim cu greu nu numai în preparatele native, dar şi în cele fixate şi colorate. Numărul total al granulelor dintr-un neutrofil poate varia între 50 şi 200. Dacă aplicăm colorantul Romanovskii-Ghimza, granulele leucocitului neutrofil devin roz-violete. Distribuirea granulelor poartă un caracter specific : partea periferică a celulei nu va fi ocupată de ele şi conţine filamente subţiri. Anume această porţiune periferică a citoplasmei favorizează formarea pseudopodelor şi, prin urmare, joacă rolul hotărîtor în mişcarea ameboidă. În dependenţă de structură şi componenţa chimică deosebim două tipuri de granule: azurofile (granulum azurophilicum) şi neutrofile (granulum neutrophilicum). Pe parcursul dezvoltării neutrofilelor *granulele azurofile* apar primele şi de aceea se mai numesc granule primare. Numărul lor este mai mare în citoplasma neutrofilelor cu un grad slab de specializare. Pe măsură ce celula se va specializa (diferenţia), numărul lor scade şi la un neutrofil matur constituie numai 10—20% din numărul total al granulelor, iar diametrul atinge 0,4—0,8 mcm. Granulele azurofile prezintă o varietate a lizozomilor primari, fapt care a fost dovedit prin evidenţierea en-



Des. 47. Ultrastructura granulocitelor. Schemă (N. A. Iurina, L. S. Rumeanțeva).
A — granulocit neutrofil segmentat; *B* — granulocit eozinofil (acidofil); *C* — granulocit bazofil: *1* — segmentele nucleului; *2* — corpuscul de cromatină sexuală; *3* — granule primare (azurofile); *4* — granule specifice (secundare); *5* — granule specifice mature (conțin cristaloide); *6* — diferite tipuri de granule în bazofil; *7* — zona periferică lipsită de organite; *8* — microvili și pseudopode

zimelor specifice pentru organita numită (fosfatază acidă, β-glucuronidaza, β-glicerofosfataza, proteaza acidă, arilsulfataza ș. a.). Au mai fost evidențiate dehidrogenaze, mieloperoxidaze, muromidaze (lizozim), care posedă o acțiune bacteriostatică bine pronunțată. Granulele azurofile au o formă rotundă sau ovală și sînt electronic mai opace decît cele specifice. *Granulele neutrofile specifice* pe parcursul dezvoltării neutrofilelor apar mai tîrziu și au fost numite secundare. În procesul de specializare a neutrofilelor numărul lor crește și într-o celulă matură alcătuiesc 80—90% din numărul total al granulelor. Ajunse mature, ele au o formă rotunjită, ovală sau de haltere, ating în diametru 0,1—0,3 mcm și au o diversă ultrastructură. Cele care încă nu s-au maturizat au un diametru mai mare (0,2—0,4 mcm), o formă rotunjită, iar centrul lor este opac pentru electroni. Fermenții pe care îi conțin se deosebesc de cei din lizozomi. Astfel au fost evidențiate: fosfataza alcalină, proteine cationice, fagocitine cu acțiune antibacterială, lactoferina, lizozimul, aminopeptidaze ș. a. Prin urmare, identificarea granulelor specifice (secundare) se poate înfăptui punînd în evidență fosfa-

taza alcalină şi proteinele cationice, iar celor primare — fosfataza acidă şi peroxidaza. Citoplasma neutrofilelor conţine puţine mitocondrii, un complex Golgi redus şi frînturi din reticulul endoplasmatic. Ca trăsătură caracteristică pentru neutrofile este considerată prezenţa din abundenţă a incluziunilor de glicogen, lipide ş. a. Nucleul neutrofilelor conţine cromatină spiralizată (condensată), ce se situează la periferie, şi cîţiva nucleoli, aprecierea cărora este anevoioasă. Forma nucleului poate varia, fapt care a cauzat cea de a doua denumire a neutrofilelor — leucocite polimorfonucleare. Nucleul unui neutrofil matur este segmentat, adică se constituie din 2—3 porţiuni unite între ele prin punţi de trecere. Acestea sînt atît de fine, încît uneori rămîn aproape invizibile. Aceste celule au primit denumirea de granulocite neutrofile *segmentonucleare* (granulocytus neutrophilicus segmentonuclearis) (des. 46, A, 47) şi constituie 60—65% din numărul total al neutrofilelor. Un număr mai mic îl alcătuiesc *granulocitele neutrofile cu nucleul în formă de bastonaş*, potcoavă sau de literă S (3—5%). Printr-un număr şi mai redus sînt prezentate *granulocitele neutrofile tinere* (granulocytus neutrophilicus juvenilis) (0—0,5%), nucleul cărora are forma unui bob. Proporţia dintre aceste trei tipuri de neutrofile este frecvent studiată în clinică pentru a concretiza diagnoza. De exemplu, creşterea numărului neutrofilelor tinere şi celor cu nucleul în formă de bastonaş ne vorbeşte despre o hematopoieză intensivă în urma hemoragiei sau despre prezenţa unui focar de inflamaţie. Structura nucleului neutrofilelor depinde şi de sexul organismului. De pildă, nucleul neutrofilelor la femei în majoritate conţine mici segmente suplimentare, aşa-numiţii sateliţi ai nucleului care niciodată nu se întîlnesc la bărbaţi. Se presupune că satelitul conţine unul din cromozomii X şi de aceea se mai numeşte *cromatină sexuală*. De regulă, satelitul are forma unui bastonaş de tobă (des. 47, A). Prezenţa sau lipsa acestei anexe permite să se aprecieze cu precizie cui aparţine sîngele : unei femei sau unui bărbat — probă ce are o mare însemnătate practică.

Granulocitele neutrofile sînt celule mobile. Ele pot să emigreze uşor din vasele sanguine şi să se deplaseze în direcţia unui excitant. Capacitatea pronunţată a neutrofilelor de a fagocita le permite să distrugă cu uşurinţă microbii dintr-un focar de inflamaţie. Ţinînd cont de proprietatea sus-menţionată a neutrofilelor, I. I. Mecinicov a propus să mai fie numite şi *microfage*. După înglobarea unei bacterii sau a altor corpi străini în citoplasma neutrofilelor se formează *fagozomii*. La început aceştia se contopesc cu granulele specifice, fermenţii cărora (fosfataza alcalină, lizozimul, lactoferina) îşi pot manifesta acţiunea (într-un mediu neutru sau bazic) timp de 3 minute. Ulterior fagozomii se contopesc cu lizozomii formînd *fagolizozomii*. Ultimii prezintă condiţiile optimale (scăderea pH la 4,0—5,0) pentru acţiunea fermenţilor hidrolitici în procesul de descompunere a microorganismelor fagocitate. *Capacitatea de fagocitoză* a neutrofilelor poate fi apreciată cantitativ şi este exprimată prin procentul celulelor incluse în fagocitoză şi prin *indicele de fagocitoză*. Ultimul este apreciat după numărul de particule

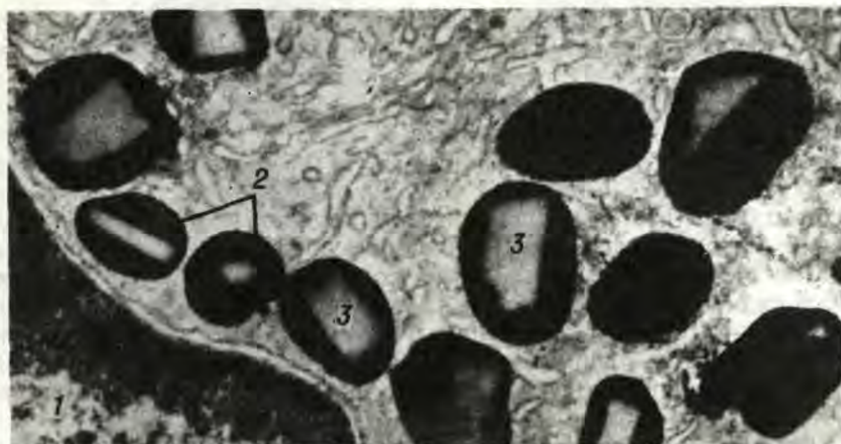
străine înglobate de o celulă. La un om sănătos între 18 şi 45 de ani neutrofilele cu capacitatea de fagocitoză activă ating 68,5—99,3%, iar indexul de fagocitoză — 12—23.

În componenţa neutrofilelor au fost identificaţi şi *cheiloni* — substanţe specifice cu efect dublu : a) inhibă sinteza de A.D.N. în leucocitele granulare ; b) reglează proliferarea şi diferenţierea leucocitelor.

Durata vieţii neutrofilelor este aproximativ de 8 zile. Menţionăm, însă, că în sînge ele se pot afla numai 8—12 ceasuri, apoi migrează în ţesutul conjunctiv, unde îşi manifestă funcţia maximală.

Granulocitele eozinofile (acidofile) (granulocytus eosinophilicus) sau eozinofilele. Eozinofilele sînt mai mari ca neutrofilele. Diametrul lor în sînge atinge 9—10 mcm, iar într-un frotiu —12—14 mcm. Din numărul total al leucocitelor, eozinofilele constituie 1—5%. Citoplasma lor conţine 2 tipuri de granule, însă ca trăsătură caracteristică trebuie menţionată prezenţa celor oxifile, care au formă ovală sau poligonală şi un diametru de 0,5—1,5 mcm (des. 46, A). Oxifilia acestor granule este condiţionată de prezenţa unei proteine de bază bogată în arginină. Cu ajutorul microscopului electronic au fost evienţiate în granule şi structuri specifice, care poartă un caracter lamelar şi-s situate în regiunea ecuatorului granulei (des. 47, B). Structurile amintite sînt scufundate în matricea granulară foarte fină, iar numărul lor poate varia într-un diapazon foarte mare. Granulele eozinofilelor conţin aproape toţi fermenţii hidrolitici şi peroxidaza, caracteristice pentru lizozomii din neutrofile. Prin urmare, granulele eozinofilelor pot fi calificate drept o varietate a lizozomilor. Conform altor păreri, granulele eozinofile trebuie să fie apreciate ca peroxidazozomi. Într-o granulă în dezvoltare peroxidaza este repartizată uniform pe toată suprafaţa, iar în una matură ocupă numai periferia (des. 48). S-a dovedit că granulele oxifile conţin şi fosfatază acidă, esteraze şi histaminaze şi sînt lipsite de lizozim şi fagocitină. Granulele de tipul 2 sînt ceva mai mici — 0,1—0,5 mcm, au o formă rotunjită şi o ultrastructură omogenă şi conţin fosfatază acidă şi arilsulfatază. Pe măsura creşterii gradului de specializare a eozinofilelor, numărul acestor granule scade ; prin urmare, pot fi calificate drept o etapă în procesul de maturizare a granulelor eozinofile. Organitele din citoplasma unui eozinofil sînt slab dezvoltate.

Se deosebesc trei varietăţi (stadii de dezvoltare) ale eozinofilelor : *tinere,* cu *nucleul nesegmentat* (în formă de baston îndoit) şi cu nucleul *segmentat.* De regulă, nucleul eozinofilelor mature se constituie din 2 segmente (rareori din 3) unite între ele prin punţi foarte fine. Mai rar întîlnim eozinofile cu *nucleul nesegmentat,* care amintesc foarte mult neutrofilele în stadiile corespunzătoare de dezvoltare. Menţionăm că nucleul eozinofilului conţine în mare parte heterocromatină, iar nucleolii nu se evidenţiază. În comparaţie cu neutrofilele eozinofilele sînt mai puţin mobile, însă, totuşi, pot migra din patul sanguin pentru a se deplasa în direcţia unui excitant. Histamina, limfokinele (eliberate de limfocitele stimulate), complexele antigen-anticorp asigură hemotaxia pozitivă a eozinofilelor. Un rol analogic îl joacă şi peptida eliminată de către bazofilele tisulare (aşa-numitul factor hemotaxic eozinofilic al



Des. 48. Granulocit eozinofil. Evidenţierea granulelor prin reacţia la peroxidază (după D. Bainton şi M. Farkvar). Electronomicrografie. X 12000.
1 — nucleu ; 2 — peroxidaza în granulele mature ; 3 — reacţia negativă la peroxidază (centrul granulelor).

anafilaxiei). S-a constatat că într-un focar de inflamaţie, unde are loc geneza reacţiei antigen-anticorp, se formează substanţe specifice, ce stimulează migrarea eozinofilelor din măduva roşie a oaselor în sînge şi mai apoi deplasarea lor în ţesuturi.

Capacitatea de fagocitoză a eozinofilelor este mai slab pronunţată decît la neutrofile. Eozinofilele participă activ în reacţiile de apărare împotriva proteinelor străine (heterogene), în dezvoltarea reacţiilor alergice şi anafilactice. Proteinele heterogene care pătrund în organism provoacă mobilizarea eozinofilelor din măduva roşie a oaselor şi creşterea numărului lor în sînge — eozinofilia. Eozinofilele participă activ şi la metabolismul histaminei, descompunînd-o cu ajutorul histaminazei, pe care o conţin din belşug în citoplasmă ; în alte cazuri, granulele care conţin histamină şi eliberate de către bazofile şi mastocite pot fi fagocitate sau fixate pe suprafaţa citolemei cu ajutorul receptorilor specifici. Mai mult ca atît, eozinofilele elimină factor specific, care stopează eliberarea histaminei de către bazofile şi mastocite, descompun substanţele eliberate de către bazofilele tisulare în timpul reacţiilor imunologice (alergie, anafilaxie). De pildă, arisulfataza dezintegrează anafilaxina, histaminaza — histamina. Creşterea concentraţiei adrenalinei, adrenocorticotropinei şi a glucocorticoizilor este însoţită de reducerea numărului de eozinofile din sînge (eozinopenia). Numărul eozinofilelor din sînge poate varia şi în dependenţă de oră : atinge maximul în timpul nopţii, iar minimul dimineaţa. Acest fenomen este cauzat de schimbarea concentraţiei hidrocortizonului din organism. Eozinofilele pot circula în sînge numai 3—8 ceasuri, apoi migrează în ţesutul conjunctiv, unde-şi continuă funcţiile.

Granulocitele bazofile (granulocytus basophilicus). Bazofilele dintr-o picătură de sînge proaspăt ating în diametru 9 mcm, iar într-un frotiu — 11—12 mcm și constituie 0,5—1% din numărul total al leucocitelor. Citoplasma lor este ocupată de multiple granule bazofile (granulum basophilicum), care au o formă rotunjită sau poligonală și un diametru variabil — de la 0,5 la 1,2 mcm. E de menționat că granulele bazofilelor dau dovadă de *metacromazie*[1], care este cauzată de prezența unui glicozaminoglican acid — *heparinei*. Ea se dizolvă ușor în apă și de aceea în citoplasma bazofilelor slab dehidratate (cu ajutorul alcoolului) putem constata cu ușurință numeroase lacune incolore. Prin urmare, ca să obținem păstrarea granulelor din citoplasma bazofilelor, preparatele necesită o fixare în alcool absolut. S-a dovedit că în granulele bazofilelor se mai conține și histamină, serotonină, peroxidază, fosfatază acidă, histidindecarboxilază (enzimă care contribuie la sinteza histaminei) ș. a.

Studiul cu ajutorul microscopului electronic a permis să stabilim că granulele bazofilelor au diferită consistență, fapt ce presupune explicații : a) granulele se află în diferite stadii de maturizare, b) granulele se află în diferite stări funcționale (des. 47, c). Afară de granulele descrise bazofilele mai conțin și *granule azurofile* (lizozomi).

Nucleul bazofilelor se colorează mai slab decît al celorlalte granulocite, iar forma poate fi lobată slab pronunțată, rareori — sferică. Citoplasma bazofilelor conține toate organitele de caracter general.

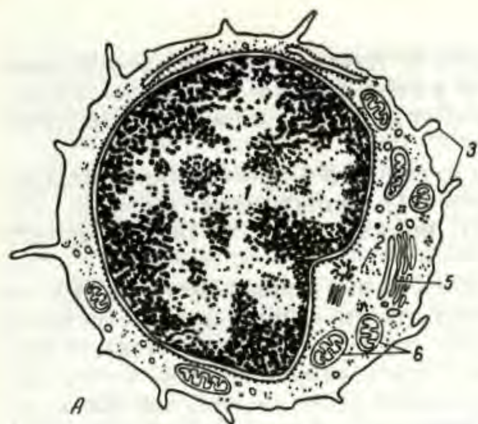
Granulocitele bazofile participă la metabolismul *histaminei* și *heparinei*. Împreună cu mastocitele din țesutul conjunctiv, bazofilele, eliminînd heparină și histamină, reglează procesul de coagulare a sîngelui și permeabilitatea vaselor. Ținînd seama că ele participă la reacțiile alergice, putem considera că sînt angajate și în desfășurarea protecției imunologice a organismului. Bazofilele sînt capabile să reacționeze la complexul antigen-anticorp, pot anexa un tip special de anticorpi — imunoglobulinele (IgE) din sînge. La acțiunea antigenilor are loc sinteza anticoprilor IgE, degranularea bazofilelor (eliberarea histaminei), care cauzează o dilatare considerabilă a vaselor sanguine, apariția edemului ș. a.

Capacitatea de fagocitoză la bazofile este slab pronunțată.

Agranulocitele (leucocitele agranulare)

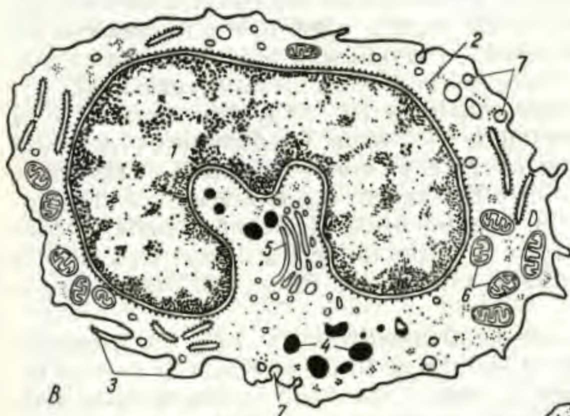
Limfocitele (lymphocytus). Limfocitele la omul sănătos constituie 20—35% din numărul total al leucocitelor. Diametrul lor poate varia considerabil — între 4,5 și 10 mcm, de aceea în dependență de dimensiuni deosebim : limfocite *mici* cu diametrul de 4,5—6 mcm, *medii* — 7—10 mcm și *mari*, diametrul cărora depășește 10 mcm (des. 46, A). Limfocitele mari sînt caracteristice numai pentru sîngele nou-născuților și copiilor, iar la oamenii maturi lipsesc. Limfocitele se caracteri-

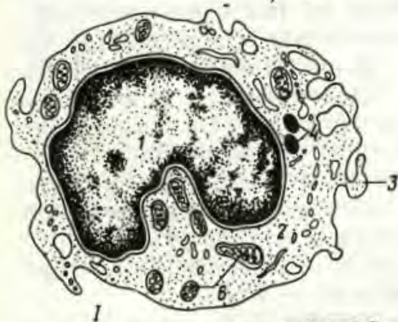
[1] *Metacromazia* — capacitatea celulelor și a țesuturilor de a se colora într-o culoare străină colorantului întrebuințat.



Des. 49. Structura ultramicroscopică a agranulocitelor. Schemă (după N. A. Iurina și L. S. Rumeanțeva).

A — limfocit; *B* — monocit; *1* — nucleul; *2* — ribozomi; *3* — microvili; *4* — lizozomi; *5* — complexul Golgi; *6* — mitocondrii; *7* — vezicule de pinocitoză; *C* — diferențierea monocitului în macrofag (după A. I. Radostina): *I* — monocit; *II* — macrofag în diferențiere; *III—IV* — macrofage mature.











zează printr-un nucleu rotund sau în formă de bob, ce se colorează foarte intens (este hipercromic) şi o zonă îngustă de citoplasmă bazofilă. Unele limfocite pot conţine în citoplasmă un număr redus de *granule azurofile* (lizozomi).

Microscopia electronică a scos în evidenţă 4 tipuri de limfocite, care se întîlnesc în sîngele unui matur: 1) limfocite mici clare, 2) limfocite mici opace (întunecate), 3) limfocite medii, 4) limfoplasmocite (plasmocite).

Limfocitele slab colorate mici sînt cele mai numeroase (70—75%) şi au un diametru de 7 mcm. Raportul nucleu—citoplasmă dovedeşte că nucleul predomină. Nucleul lor este rotund şi conţine cromatină condensată pe nucleolemă, care poate forma adîncituri (des. 49, A). Citoplasma slab colorată conţine un număr redus de ribozomi liberi, polizomi, un reticul endoplasmatic granular slab dezvoltat, centrozomul, complexul Golgi şi mitocondrii. De regulă, organitele sînt concentrate lîngă adînciturile din nucleolemă. În citoplasma acestor celule se mai conţin numeroase vezicule, lizozomi şi corpusculi multiveziculari.

Limfocitele mici întunecate constituie 12—13% din numărul total al limfocitelor şi au un diametru de 6—7 mcm. Predominarea nucleului în raportul nucleu—citoplasmă este şi mai pronunţată. Cromatina e foarte condensată, nucleolul e mai mare. Îngusta panglică de citoplasmă, ce înconjoară nucleul, este mai densă electronic (opacă) şi conţine un număr mare de ribozomi şi puţini mitocondrii, matricea clară a cărora se evidenţiază pe fundalul citoplasmei întunecate. Restul organitelor se întîlnesc rar.

La omul sănătos *limfocitele medii* constituie 10—12% din numărul total al limfocitelor. Diametrul lor atinge 10 mcm. Nucleul, de regulă, are o formă rotunjită, rareori de bob. Cromatina pe alocuri este slab condensată, dar poate forma şi conglomerate fixate pe nucleolemă, care formează incizurii digitiforme. Nucleolul este bine pronunţat. Citoplasma include un reticul endoplasmatic granular constituit din canalicule lungi, ribozomi liberi şi polizomi, mitocondrii mici şi un număr redus de lizozomi, elemente ale reticulului agranular. De regulă, complexul Golgi şi centrozomul sînt situaţi lîngă incizurile nucleolemei.

Plasmocitele (limfoplasmocitele) constituie 1—2% din numărul limfocitelor. Ca trăsătură caracteristică este considerată situarea concentrică în jurul nucleului a reticulului endoplasmatic granular.

Conform căilor de diferenţiere şi rolului în geneza reacţiilor de apărare, deosebim 2 tipuri principale de limfocite — T şi B.

Limfocitele-T (timus-dependente) se formează în timus din celule-stem ale măduvei roşii a oaselor. Ele asigură imunitatea celulară şi reglează imunitatea humorală. Cu ajutorul metodelor imunologice s-a constatat că populaţia limfocitelor-T se constituie din 2 tipuri principale de celule.

Primul tip îl constituie celulele citotoxice sau aşa-numitele limfocite-T *kileri*, ce asigură rolul de efectori ai imunităţii celulare.

Al doilea tip se constituie din limfocite-T, care reglează activitatea limfocitelor-B, şi deosebim limfocitele T-helperi şi T-supressori, T-helperii sînt capabili să recunoască antigenul şi sporesc sinteza anti-

corpilor. T-supresorii (celulă-inhibitor) inhibă participarea limfocitelor-B în procesul de formare a anticorpilor. T-limfocitele nu acționează direct asupra limfocitelor B, dar influențează prin intermediul unor substanțe specifice — *limfokinelor*, pe care le secretă în urma interacțiunii cu antigenii.

Limfocitele-B provin din celulele-stem ale măduvei roșii a oaselor, însă diferențierea lor are loc în bursa Fabricius la păsări, iar la specia umană, după toate probabilitățile, în măduva roșie a oaselor (în timpul embriogenezei — în ficat). Rolul lor principal este *asigurarea* imunității humorale. Celulele-efectoare (plasmocitele), ce provin din limfocitele-B, sintetizează și elimină proteine specifice de apărare, așa-numitele *imunoglobuline (anticorpi)*, care pătrund în sînge.

Pînă la ora actuală n-au fost elucidate metode cu ajutorul cărora în microscopul optic am putea deosebi limfocitele-T și B. Cu ajutorul microscopului electronic, însă, s-a constatat că în citoplasma limfocitelor -B e bine prezentat reticulul endoplasmatic granular, iar limfocitele-T sînt bogate în lizozomi. Analiza morfometrică a evidențiat deosebiri în dimensiunile acestor celule, a nucleilor lor, în coeficientul nucleu-citoplasmă, în conținutul și repartizarea heterocromatinei și eucromatinei. Dimensiunile limfocitelor-T sînt mai mici, iar nucleul lor, și el mai mic, este mai bogat în heterocromatină. Limfocitele-T și -B se mai deosebesc și prin profilul de acțiune a fermenților pe care-i conțin.

Limfocitele-T și -B se pot identifica și cu ajutorul metodelor imunologice și imunomorfologice, la baza cărora stă evidențierea deosebirilor structurale ale citolemei acestor celule. Membrana limfocitelor se caracterizează printr-o structură dinamică (labilă), fapt cauzat de prezența unor componente chimice (proteine ș. a.) și deplasarea lor în interiorul membranei sub acțiunea factorilor specifici, cum ar fi antigenii. În caz de declanșare a reacției imunologice, aceste molecule de proteine, deplasîndu-se, se pot concentra pe suprafața celulei, formînd „receptori" capabili să reacționeze cu antigenii. Receptorii pot acționa vremelnic, uneori numai cîteva ceasuri. La limfocitele-B rolul receptorilor îl joacă *imunoglobulinele* (SIg) *de pe suprafață*.

Receptorii de pe suprafața limfocitelor-B sînt diferiți, de aceea s-a ajuns la concluzia că populația acestor celule este heterogenă. Prin urmare, limfocitele-B se deosebesc prin specificul și categoria imunoglobulinelor de pe suprafață. În sîngele periferic al unui om matur sănătos 10—12% de limfocite conțin imunoglobuline (SIg) fixate pe suprafață. Circa 2/3 din acestea conțin imunoglobuline IgM, aproximativ 1/3 IgG, iar celulele ce conțin IgA, IgD și IgE nu depasesc 1—5%. Imunoglobulinele denumite au fost identificate cu ajutorul metodelor specifice, numite metode de imunofluorescență.

Citolema limfocitelor-B mai conține încă două tipuri de receptori: (C_3) — de complement și Fc-receptor — ambii de origine proteică. Menționăm că 17—25% de limfocite-B pot determina un antigen specific (MBLA), iar altele și aloantigeni specifici (HL-B).

Structura chimică a receptorilor de antigen de pe citolema limfocitelor-T încă n-a fost elucidată. S-a constatat, însă, că pe membranele

lor, afară de receptorii de antigen, se mai localizează receptori de celule, cum ar fi eritrocitele de berbec (E-receptori). Ei asigură reacţia de formare a rozetelor, iar Fc-receptorul, fixînd complexele imunologice, asigură o interacţiune comună a limfocitelor-T şi -B. În membrana limfocitelor-T au fost evidenţiaţi şi H.L.A.— antigeni, care-s responsabili de compatibilitatea tisulară, şi O-antigenul. Antigenul H.L.A. al limfocitelor-T este responsabil de declanşarea reacţiei de răspuns imunologic (reacţia de respingere a celulelor), iar antigenul O, care a fost identificat la 50—90% de limfocite-T, are un caracter specific şi, deplasîndu-se la unul din polii celulei, formează o *structură tipică* în formă de căciuliţă. Durata vieţii limfocitelor poate varia de la cîteva săptămîni pînă la cîţiva ani. Majoritatea limfocitelor din sînge, ce au o *durată lungă de viaţă* (luni şi ani), este reprezentată de limfocitele-T *recirculante*. Celelalte, alcătuind minoritatea, sînt limfocitele-B cu o durată scurtă de viaţă (săptămîni şi luni de zile). În populaţia limfocitelor mici au fost concretizate şi celulele-stem ale sîngelui şi ale ţesutului conjunctiv, care provin din măduva roşie a oaselor şi-s asemănătoare după structură cu omologii lor de aici. A. A. Maximov a fost primul savant, care a descris aceste celule şi a propus să fie numite „rezervă mezenchimală mobilă". O parte din aceste celule, localizîndu-se în organele hematopoietice, ulterior se vor diferenţia în elementele figurate ale sîngelui, iar altele pătrund în ţesutul conjunctiv şi dau naştere fibroblastelor, mastocitelor, macrofagelor ş. a.

Monocitele (monocytus). Într-o picătură de sînge monocitele întrec cu puţin diametrul altor leucocite (9—12 mcm), însă în frotiu se dilată considerabil şi ating 18—20 mcm. Ele constituie 6—8% din numărul total al leucocitelor.

Nucleul monocitelor are o configuraţie variabilă şi nestabilă şi poate căpăta forma unui bob, a unei potcoave, rareori este lobară cu mai multe fisuri şi excrescenţe. De regulă, cromatina este concentrată sub membrana nucleară, însă uneori poate avea forma unei granulaţii fine, care ocupă toată suprafaţa nucleului (des. 49, B). Nucleul monocitelor poate conţine unul sau cîţiva nucleoli.

Citoplasma monocitelor are o bazofilie mai slab pronunţată decît cea a limfocitelor. La aplicarea colorantului Romanovskii-Ghimza, pe fundalul citoplasmei albastru-deschis, puţin mai pronunţat la periferia celulei, se evidenţiază o cantitate variabilă de granule mici azurofile (lizozomi).

Prezenţa prelungirilor digitiforme ale citoplasmei şi a vacuolelor de fagocitoză este considerată trăsătură morfologică caracteristică monocitelor. Citoplasma conţine multiple vezicule de pinocitoză, canalicule ale reticulului endoplasmatic granular şi mitocondrii cu dimensiuni mici. Monocitele constituie o parte a *sistemului macrofagic*, care se mai numeşte *sistem mononuclear de fagocitoză* (SMF). Toate celulele acestui sistem provin din promonocitele măduvei roşii a oaselor, posedă capacitatea de aderare pe sticlă, dau dovadă de pinocitoză şi fagocitoză activă, iar membranele lor conţin receptori de imunoglobuline şi de complement. Monocitele din sînge prezintă o

populaţie de celule relativ tinere şi mobile, ce se află în cale de trecere din măduva roşie a oaselor în ţesuturi. S-a constatat că în sînge monocitele se pot reţine între 36 şi 104 ceasuri.

Monocitele ajunse în ţesut se transformă în macrofage ; în citoplasma acestora va creşte considerabil numărul lizozomilor, fagozomilor şi a fagolizozomilor (des. 49, C).

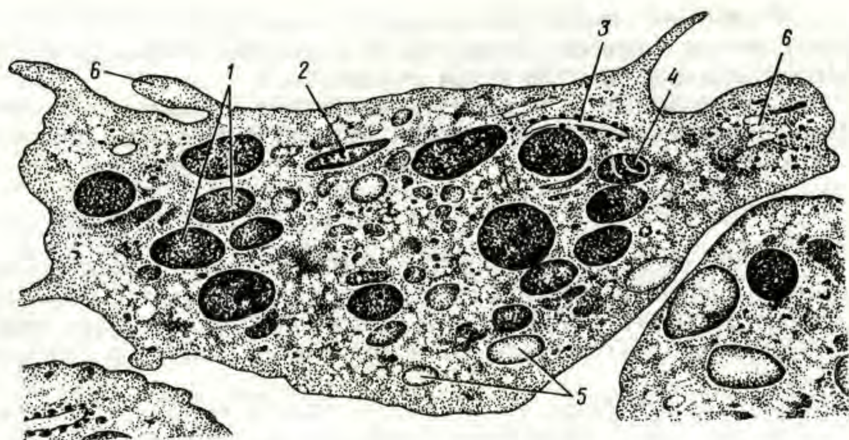
Trombocitele (plachetele sanguine)

În sîngele proaspăt, trombocitele (thrombocytus) au forma unor corpusculi mici şi transparenţi, rotunzi, ovali, fusiformi sau neregulată. Ele prezintă fragmente de citoplasmă a unor celule gigantice, aşa-numitele *megacariocite*. Trombocitele nu conţin nucleu şi ating în diametru 2—3 mcm.

Într-un frotiu de sînge, de regulă, le vedem grupate, fapt care se datoreşte capacităţii trombocitelor de a se aglutina. De aceea aprecierea numărului lor este dificilă şi astăzi s-a ajuns la concluzia că un litru de sînge conţine de la $200 \cdot 10^9$ pînă la $300 \cdot 10^9$ trombocite.

La baza structurii unei plachete sanguine stă hialomerul (hyalomerus). Al doilea component este *granulomerul* (granulomerus) prezentat de multiple granule situate în centrul trombocitului, ori sînt disiminate uniform pe toată suprafaţa lui. Granulomerul nu conţine cromatină, de aceea reacţia histochimică de evidenţiere a A.D.N. este negativă, însă manifestă sensibilitate faţă de azur. Cu ajutorul microscopului electronic s-a dovedit că granulomerul conţine granule rotunjite şi compacte înconjurate de o membrană. Ele ating în diametru circa 0,2 mcm (des. 50). Aceste formaţiuni au o componenţă chimică neclarificată şi au fost numite α-granule, spre deosebire de celelalte ce conţin serotonină (5-hidroxitriptamină). Afară de aceasta, granulomerul mai conţine mitocondrii şi o cantitate variabilă de glicogen. Hialomerul este lipsit de structuri granulare, însă e bogat în filamente şi fascicule circulare, constituite din 10—15 microtubuli. Aceste două categorii de structuri, care pot fi evidenţiate numai cu ajutorul microscopului electronooptic, asigură menţinerea formei trombocitelor. Plachetele sanguine pot forma numeroase prelungiri de dimensiune şi grosime variabilă. Aplicînd colorantul Romanovskii-Ghimza putem identifica 5 tipuri de trombocite : 1) t i n e r e, ce se constituie dintr-un hialomer bazofil şi granule azurofile solitare ; 2) m a t u r e, hialomerul cărora dă dovadă de oxifilie slab pronunţată, granulele azurofile ; 3) b ă t r î n e de culoare albastru-violet, pe fondalul cărora se deosebesc granule violet-închis ; 4) f o r m e d e g e n e r a t i v e, hialomerul cărora este albastru, iar granulele au o culoare gri-violet ; 5) g i g a n t i c e (trombocite de excitare), dimensiunile cărora sînt de 2—3 ori mai mari decît ale celor obişnuite ; hialomerul lor are o culoare roz-violet, iar granulele — violet.

Trombocitele participă la procesul de c o a g u l a r e a s î n g e l u i. Această funcţie este determinată de capacitatea lor de a se dezintegra rapid, de a forma conglomerate în jurul cărora apar filamente



Des. 50. Ultrastructura trombocitului. Schemă.
1 — granule ; *2* — conglomerate de glicogen ; *3* — reticulul endoplasmatic ; *4* — mitocondrii ; *5* — vacuole ; *6* — prelungirile plachetei sanguine.

de fibrină. În procesul de coagulare a sîngelui trombocitele elimină un întreg şir de substanţe (fosfolipide, lipoproteide ş. a.), fermenţi (trombokinaza, peptidaza, nucleotidaza, fostaza acidă, catalaza ş. a.).

Durata vieţii trombocitelor este de 5—8 zile.

Hemograma. Formula leucocitară

Analiza sîngelui în practica medicală are o largă răspîndire: poate fi cercetată componenţa chimică a sîngelui, determinat numărul eritrocitelor, leucocitelor, cantitatea de hemoglobină, viteza de sedimentare a eritrocitelor ş. a. La omul sănătos elementele figurate ale sîngelui se găsesc într-un anumit raport cantitativ, numit hemogramă sau formulă a sîngelui. Pentru a caracteriza starea funcţională a organismului o însemnătate deosebită o are aprecierea numărului de leucocite. Raportul procentual dintre diferite tipuri de leucocite se numeşte formulă leucocitară.

Modificările de vîrstă ale sîngelui

În primele ceasuri după naşterea copilului numărul eritrocitelor este mai mare decît la maturi şi atinge $6{,}0—7{,}0 \cdot 10^{12}$ într-un litru de sînge. La a 10—14-a zi de viaţă numărul eritrocitelor se egalează cu omologul său la maturi. Ulterior numărul lor va scădea, atingînd minimul la a 3—6-a lună (aşa-numita anemie fiziologică). În viitor are loc o nouă creştere, iar în perioada maturităţii sexuale numărul eritrocitelor devine egal cu cel al maturilor. Pentru sîngele nou-născuţilor este caracteristică *anizocitoza* (eritrocitele au diferite dimensiuni). E de menţionat că predomină macrocitele, este considerabil şi numărul

reticulocitelor, iar uneori putem constata eritrocite cu nucleu (forme tinere, precursoare).

La nou-născuţi numărul leucocitelor e mai mare decît la maturi şi atinge $10—30 \cdot 10^9$ într-un litru de sînge. În decursul primelor 2 săptămîni numărul lor scade pînă la $9—15 \cdot 10^9$, însă tocmai la 14—15 ani devine egal cu numărul caracteristic maturilor. Raportul dintre neutrofile şi limfocite la nou-născuţi este acelaşi ca şi la maturi; în primele zile de viaţă numărul limfocitelor creşte, iar al neutrofilelor scade, iar la a 4-a zi se egalează (aşa-numita prima decusaţie fiziologică a leucocitelor). Creşterea ulterioară a numărului de limfocite, precum şi micşorarea numărului de neutrofile fac ca la vîrsta de 1—2 ani limfocitele să constituie 65%, iar neutrofilele numai 25%. Către vîrsta de 4 ani are loc o nouă scădere a numărului de limfocite şi egalarea cu numărul neutrofilelor (a doua decusaţie fiziologică). Ulterior numărul limfocitelor se micşorează treptat, iar al neutrofilelor creşte şi în perioada maturităţii sexuale devine egal cu indicele analog la maturi.

LIMFA

Limfa (lat. lympha — umiditate) prezintă un lichid proteic, de culoare gălbuie, care circulă în capilarele şi vasele limfatice. Ea se constituie din *limfoplasmă (plasma lymphae)* şi *elemente figurate*. Componenţa chimică a limfei se aseamănă cu plasma sîngelui, însă e mai săracă în proteine. Dintre proteine predomină albuminele, iar globulinele-s prezentate de o cantitate mai redusă. În fracţia proteinelor mai intră şi fermenţi: diastaza, lipaza, enzime glicolitice. În componenţa limfoplasmei mai deosebim grăsimi neutre, hidraţi de carbon simpli, NaCl, Na_2CO_3, compuşi ai calciului, magneziului, fierului.

Elementele figurate ale limfei sînt prezentate de limfocite (98%), monocite şi alte tipuri de leucocite, dar uneori se pot constata chiar şi eritrocite. Limfa se formează în capilarele limfatice, proces favorizat de mai mulţi factori, însă principalii sînt: presiunea osmotică şi hidrostatică, care asigură trecerea din ţesuturi şi organe a componentelor limfoplasmei. Din capilare limfa se deplasează în vasele limfatice periferice, apoi trece prin ganglionii limfatici, se acumulează în vasele limfatice mari, ce se varsă în sînge. Componenţa limfei mereu se schimbă. Deosebim limfă periferică (pînă a se vărsa în ganglionii limfatici), intermediară (care iese din ganglionii limfatici) şi centrală (limfa din canalul toracic şi din marea venă limfatică). Limfogeneza depinde în mod direct de procesul de formare a lichidului tisular, deci de pătrunderea apei şi a multor altor substanţe din sînge în spaţiile intercelulare.

HEMATOPOIEZA (HEMOCITOPOIEZA)

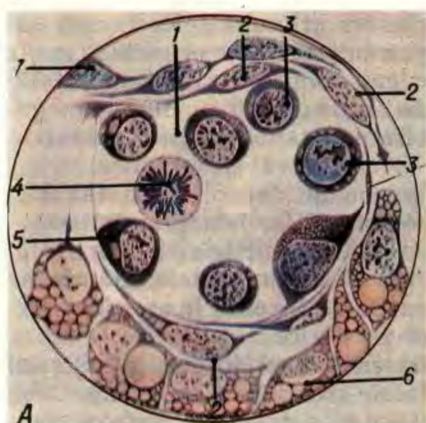
Hemocitopoieza (haemocytopoesis) este procesul de formare a sîngelui. Deosebim hemocitopoieză embrionară, care conduce la apariţia sîngelui ca ţesut, şi hemocitopoieză

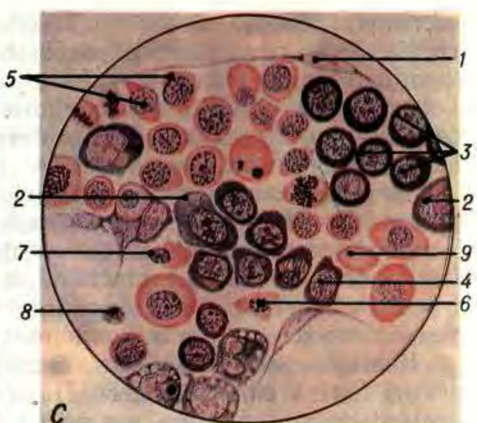
p o s t e m b r i o n a r ă, care prezintă regenerarea fiziologică a sîngelui. Procesul de dezvoltare a eritrocitelor a fost numit e r i t r o c i t o p o i e z ă , a granulocitelor — g r a n u l o c i t o p o i e z ă , a trombocitelor — t r o m b o c i t o p o i e z ă , a monocitelor — m o n o c i t o p o i e z ă , a limfocitelor şi imunocitelor — l i m f o c i t o p o i e z ă ş i i m u n o c i t o p o i e z ă .

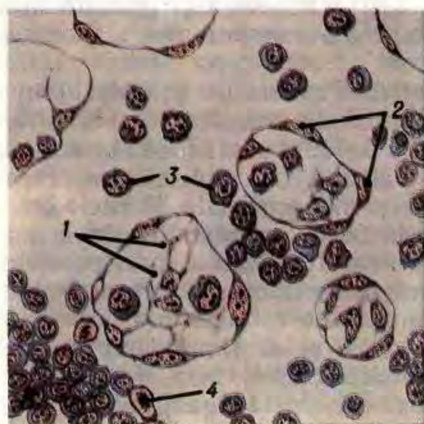
Hemocitopoieza embrionară (dezvoltarea sîngelui ca ţesut)

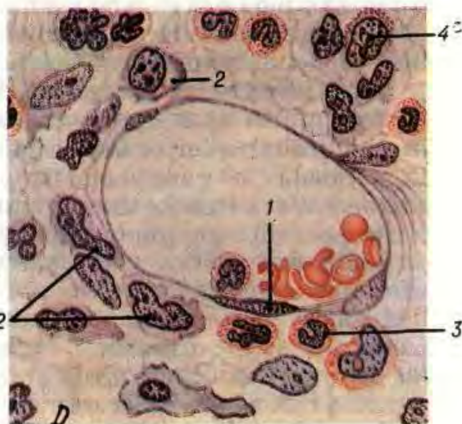
În embriogeneză sîngele ca ţesut apare în peretele sacului vitelin, apoi în ficat, măduva osoasă şi în organele limfoide (timus, splină, ganglionii limfatici).

Hematopoieza în peretele sacului vitelin. La om începe la a 2—3-a săptămînă a vieţii embrionare în formă de *insule sanguine.* Acestea se constituie din grupuri de celule mezenchimale, care se rotunjesc, îşi pierd prelungirile şi se transformă în *celule-stem (C.S.) ale sîngelui.* Celulele mezenchimale din jurul insulelor sanguine se aplatisează, se unesc una cu alta, formînd astfel învelişul endotelial al viitorului vas sanguin. O parte din celulele-stem, diferenţiindu-se, dau naştere *celulelor sanguine primare* (blaste), care se caracterizează prin dimensiuni mari, nucleu şi nucleoli bine pronunţaţi şi o citoplasmă bazofilă (des. 51, A, B, C, D). Majoritatea celulelor sanguine primare se divid prin mitoză, iar mai apoi se transformă în *eritroblaste primare,* care au dimensiuni considerabile şi de aceea se mai numesc *megaloblaste.* În procesul de diferenţiere a celulelor iniţiale în *blaste* are loc o acumulare considerabilă de hemoglobină : la început se formează *eritroblastele policromatofile,* apoi *oxiofile,* ce se caracterizează printr-o cantitate mare de hemoglobină. La unele eritroblaste primare nucleul este supus cariorexiei şi apoi este expulzat din celulă, la altele, însă, nucleul se păstrează. Aşadar, apar *eritrocitele primare*, cu nucleu sau fără, care se deosebesc de normocite prin dimensiunile lor mari, fiind numite din acest motiv şi *megalocite.* O astfel de hematopoieză a fost numită *megaloblastică* caracteristică numai pentru perioada antenatală, însă în unele cazuri patologice (anemia pernicioasă) poate avea loc chiar şi la maturi. De rînd cu hematopoieza megaloblastică în peretele sacului vitelin se începe şi cea normoblastică, în decursul căreia blastele se transformă în eritroblaste policromatofile iar apoi în normoblaste. Normoblastele se transformă în eritrocite secundare (normocite) diametrul cărora este egal cu cel al eritrocitelor din sîngele maturilor (des. 51, C). Hematopoieza din peretele sacului vitelin are loc i n t r a v a s c u l a r, deoarece se desfăşoară în lumenul vaselor sanguine. Concomitent procesului descris, din celulele tinere (blaste), situate în jurul vaselor sanguine, se diferenţiază un număr nu prea mare de granulocite (neutrofile şi eozinofile). O parte din celulele-stem nu încep diferenţierea, însă pătrund în vasele sanguine şi-s transportate în diferite organe ale embrionului, unde se transformă în celule sanguine sau în celule ale ţesutului conjunctiv. După reducerea sacului vitelin, ficatul devine temporar organul principal al hematopoiezei.









Des. 51. Hemocitopoieza embrionară.
A — secțiune transversală printr-o insulă hematogenă la embrionul de iepure ($8^1/_2$ zile) : *1* — cavitatea vasului ; *2* — endoteliu ; *3* — celule hematogene situate intravascular ; *4* — celule hematogene în mitoză ; *5* — formarea celulei sanguine primare ; *6* — entodermul ; *7* — foița viscelară a mezodermului. *B* — hematopoieza în peretele sacului vitelin la cobai : *1* — celulele mezenchimale ; *2* — endoteliul vasului sanguin ; *3* — celule hematogene primare (blaste) ; *4* — blaste în mitoză ; *C* — dezvoltarea intravasculară a eritroblastelor secundare (embrion de iepure, $13^1/_2$ zile) : *1* — endoteliu ; *2* — proeritroblaste ; *3* — eritroblaste bazofile ; *4* — eritroblaste policromatofile ; *5* — eritroblaste oxifile (normoblaste) ; *6* — eritroblast oxifil cu nucleul în picnoză ; *7* — separarea nucleului de la eritroblastul oxifil ; *8* — expulzarea nucleului ; *9* — eritrocit secundar ; *D* — hematopoieza în măduva osoasă la embrionul uman (77 mm). Hematopoieză extravasculară : *1* — endoteliul vasului ; *2* — blaste ; *3* — granulocit neutrofil ; *4* — mielocit eozinofil (după A. A. Maximov).

Hematopoieza în ficat. Dezvoltarea ficatului începe la a 3—4-a săptămînă a embriogenezei, iar la a 5-a devine organ central al h e m a t o p o i e z e i. Menționăm că hematopoieza în ficat se desfășoară în afara capilarelor, adică e x t r a v a s c u l a r, care împreună cu mezenchimul pătrund în lobulii hepatici. Ca sursă de dezvoltare servesc celulele-stem emigrante din sacul vitelin, care, repetînd procesul descris mai sus, se diferențiază în blaste, apoi în eritrocite secundare. Paralel cu eritropoieza, în ficat se dezvoltă și granulocitele, printre care predomi-

nă neutrofilele şi eozinofilele. În citoplasma granulocitelor tinere, bazofilia cărora devine treptat mai slab pronunţată, apar primele granule specifice. Mai tîrziu se schimbă şi nucleul, luînd o formă neregulată. Tot în ficat se dezvoltă şi o categorie de celule gigantice, numite megacariocite. La sfîrşitul ciclului de dezvoltare intrauterină, hematopoieza în ficat încetează.

Hematopoieza în timus. Primele semne de dezvoltare a timusului apar la sfîrşitul primei luni a embriogenezei, iar la săptămîna a 7—8-a celulele lui epiteliale sînt invadate de către celulele-stem, care ulterior se transformă în limfocite. Înmulţindu-se, limfocitele apărute se transformă în limfocite-T, care, migrînd, se localizează în zonele corespunzătoare din organele imunopoietice periferice.

Hematopoieza în splină. Dezvoltarea splinei începe la sfîrşitul primei luni a embriogenezei. Din celulele-stem, care imigrează aici, are loc dezvoltarea extravasculară a tuturor celulelor sanguine. Prin urmare, în embriogeneză splina prezintă un organ hematopoietic universal. Eritrocitopoieza şi granulocitopoieza în splină ating maximul către luna a 5-a de dezvoltare, ulterior însă predomină limfocitopoieza.

Hematopoieza în ganglionii limfatici. Primordiile primilor ganglioni limfatici apar la a 7—8-a săptămînă de dezvoltare antenatală, însă majoritatea lor se formează către a 9—10-a săptămînă. În această perioadă în ganglionii limfatici pătrund şi celulele-stem, care se diferenţiază în eritrocite, granulocite şi megacariocite. Primele limfocite apar în ganglionii limfatici la 8—15 săptămîni ; începînd cu săptămîna a 16-a, cînd apar venulele postcapilarice, prin peretele cărora celulele pot trece liber, are loc migrarea în masă a precursorilor limfocitelor-T şi -B. În zonele corespunzătoare, unde pătrund precursorii T şi B se dezvoltă limfoblastele-T şi -B (limfocitele mari), iar pe urmă limfocitele medii şi mici. Foarte curînd, însă, dezvoltarea rapidă a limfocitelor, care formează masa principală a ganglionilor limfatici, inhibă diferenţierea celorlalte tipuri de celule.

Hematopoieza în măduva osoasă Dezvoltarea măduvei osoase începe în luna a 2-a a vieţii embrionare. Primele elemente hematopoietice apar către săptămîna a 12-a şi sînt prezentate prin eritroblaste şi celulele precursoare granulocitelor. Celulele-stem din măduva osoasă dau naştere tuturor elementelor figurate ale sîngelui, care se dezvoltă extravascular (des. 51, D). O parte din celulele-stem nu intră în ciclul de diferenţiere şi pot migra în alte ţesuturi şi organe unde servesc ca sursă de dezvoltare a sîngelui şi a ţesutului conjunctiv. Aşadar, măduva osoasă este considerată ca centru de hematopoieză universală, păstrînd această funcţie în decursul întregii vieţi postnatale ; asigură cu celule-stem timusul şi celelalte organe hematopoietice.

Hemocitopoieza postembrionară

Hemocitopoieza postembrionară are loc în ţesuturi specializate — ţesutul mieloid (textus myeloideus), unde se formează eritrocitele, granulocitele, trombocitele şi monocitele, şi ţesutul limfoid în care se

diferenţiază şi se înmulţesc limfocitele-T şi -B şi plasmocitele. Prin hematopoieza postembrionară subînţelegem procesul de regenerare fiziologică a elementelor figurate ale sîngelui, menită să substituie celulele pierite. Mielopoieza are loc în ţesutul mieloid situat în epifizele oaselor tubulare şi în cavităţile oaselor spongioase (vezi cap. XVI). Aici se dezvoltă eritrocitele, granulocitele, monocitele, trombocitele şi celulele-precursoare limfocitelor. În ţesutul mieloid se află celulele-stem, ce dau naştere elementelor figurate ale sîngelui şi celulelor ţesutului conjunctiv. Precursoarele limfocitelor treptat migrează în timus, splină, ganglionii limfatici ş. a.

Limfopoieza parcurge în ţesutul limfoid (textus lymphoideus), care are cîteva varietăţi situate în timus, splină şi în ganglionii limfatici. Acest ţesut îndeplineşte trei funcţii: formarea limfocitelor, formarea plasmocitelor şi eliminarea celulelor şi produselor lor dezintegrate.

Ţesuturile mieloid şi limfoid prezintă variante ale ţesutului conjunctiv, prin urmare fac parte din grupul ţesuturilor mediului intern. Ele sînt formate din 2 tipuri de celule: celulele ţesutului reticular şi celulele hematopoietice. În componenţa ţesutului reticular intră: celulele asemănătoare fibroblastelor (au funcţie de sprijin) şi macrofagele cu capacitate de fagocitoză, care distrug în parte celulele pierite ale sîngelui. Reziduurile ce apar după fagocitoza acestor celule sînt reutilizate în timpul diferenţierii noilor generaţii de elemente figurate.

Celulele hematopoietice, care se localizează în ţesutul reticular, provin din celulele-stem polipotente ale sîngelui, care ulterior se diferenţiază în celulele unipotente semistem, ce vor da naştere numai anumitor celule sanguine. Diferenţierea celulelor-stem este cauzată de mai mulţi factori, însă cel mai important este microambianţa. Prin microambianţă subînţelegem celulele hematopoietice şi reticulare, ce se află în interrelaţii indisolubile.

E de menţionat că la baza structurii tuturor varietăţilor de ţesut limfoid stau tot 2 componente: stromal, elementele ţesutului reticular şi hematopoietic, care funcţional alcătuiesc un tot întreg. Stroma (scheletul) timusului este destul de complicată şi se constituie atît din celule ale ţesutului conjunctiv, cît şi din cele reticuloepiteliale. Celulele epiteliale posedă şi capacitatea de secreţie — produc timozina, care influenţează asupra procesului de transformare a celulelor-stem în limfocite-T. În ganglionii limfatici şi în splină celulele reticulare alcătuiesc microambianţa necesară proliferării şi diferenţierii limfocitelor-T şi -B din zonele corespunzătoare şi plasmocitelor.

Celulele-stem ale sîngelui sînt precursorii polipotenţi ai tuturor elementelor figurate şi constituie o populaţie cu capacităţi de autoîntreţinere. Celulele-stem se divid rar. Primele noţiuni despre celulele iniţiale ale sîngelui au fost formulate de către savantul A. A. Maximov la începutul secolului XX, care a presupus că ele se aseamănă cu limfocitele. În urma cercetărilor contemporane (efectuate pe şoareci de laborator) presupunerile lui A. A. Maximov au fost confirmate în întregime. Evidenţierea celulelor-stem a fost posibilă datorită capacităţilor specifice — de a forma colonii.

În sîngele unui animal tratat cu doze mortale de raze Roentgen se introduc celulele sîngelui sau organelor hematopoietice de la un animal sănătos. Ulterior se poate constata că în splina recipientului fiecare celulă-stem (aşa-numita celulă capabilă să formeze o colonie — C.F.C.) dă naştere unei colonii. Prin urmare, numărînd coloniile, putem judeca despre numărul celulelor-stem din suspensia introdusă. Astfel s-a calculat că la fiecare 10^5 celule din măduva roşie a oaselor le revin 50 de celule-stem, din splină —3,5, iar la acelaşi număr de leucocite din sînge — 1,4 celule. Aplicarea microscopului electronooptic a confirmat structura identică a limfocitelor mici întunecate şi a celulelor-stem.

Astăzi s-a stabilit că celulele dintr-o colonie se pot diferenţia în 2 direcţii: unele din ele dau naştere celulelor semistem polipotente (C.S.P.), din care se dezvoltă eritrocitele, granulocitele, monocitele, megacariocitele (C.F.C.—E.G.M.M.), iar altele se transformă în celule semistem polipotente, ce se vor transforma în precursoarele limfopoiezei (des. 52).

În ultimul timp s-a stabilit că populaţia celulelor-semistem este heterogenă şi deosebim C.F.C.—G.M., care dau naştere granulocitelor şi monocitelor, C.F.C.—GnE — sursa comună de provenienţă a granulocitelor neutrofile şi a eritrocitelor, C.F.C.—M.G.C.E., ce se transformă în megacariocite şi eritrocite.

Din celulele-semistem polipotente se dezvoltă precursorii unipotentici pentru fiecare element figurat al sîngelui. Studierea procesului de formare a coloniilor a permis să fie evidenţiate celulele unipotente din care provin monocitele (C.F.C—M), granulocitele neutrofile (C.F.C—Gn), eozinofile (C.F.C.—Eo), bazofile — (C.F.C.—B), eritrocitele (C.F.C.— E), megacariocitele (C.F.C.— M.G.C.). În rîndul limfopoietic au fost stabilite 2 populaţii de celule unipotentice, din care se dezvoltă limfocitele-T şi -B. E de menţionat că celulele-stem polipotente, semistem şi unipotente nu se deosebesc între ele după semnele morfologice.

Diferenţierea celulelor semistem polipotente în cele unipotente este cauzată de acţiunea unor factori specifici. De pildă, eritropoietinele au o acţiune specifică asupra eritroblastelor, granulopoietinele — asupra mieloblastelor, limfopoietinele — asupra limfoblastelor, trombopoietinele — asupra megacarioblastelor ş. a.

Fiecare celulă unipotentică dă naştere blastelor. Acestea, diferenţiindu-se, se transformă în tipuri concrete de celule hematopoietice, care deja pot fi morfologic identificate.

Procesul hematopoietic reprezentat în desenul 52 ne vorbeşte despre faptul că fiecare tip de celule sanguine posedă semne morfologice specifice de dezvoltare.

Eritrocitopoieza

Procesul de dezvoltare a eritrocitelor poate fi reprezentat prin următoarea schemă: C.S.—C.S.P. (C.F.C.— G.E.M.M.) — C.F.C.—GnE. sau C.F.C.— M.G.C.E.) — precursorii unipotentici (C.F.C.—E) —

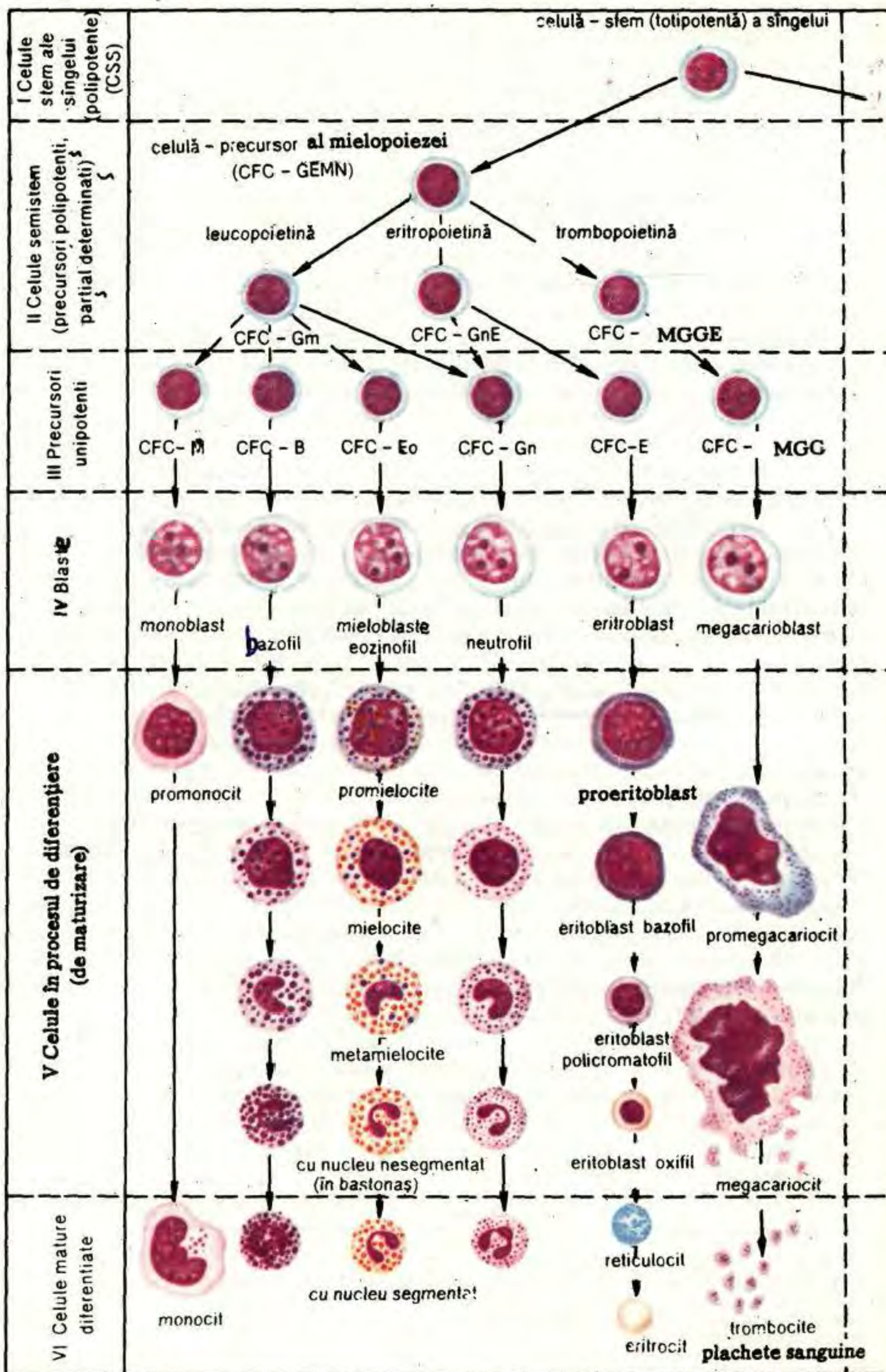
proeritroblast-eritroblast (bazofil, policromatofil, oxifil) — reticulocit-eritrocit. În procesul diferențierii celulele suportă următoarele schimbări: se reduc dimensiunile lor, nucleul se micșorează și devine mai compact, apoi dispare; treptat scade cantitatea de A.R.N., fapt ce asigură dispariția bazofiliei; odată cu acumularea hemoglobinei, acidofilia devine tot mai pronunțată (des. 53).

Proeritroblastele (proerythroblastus) prezintă celule cu dimensiuni de circa 15 mcm, cu un nucleu mare rotunjit sau oval, cromatina căruia are forma unor granule mici, iar nucleolii sînt bine pronunțați. Citoplasma slab bazofilă are forma unui inel îngust, care înconjoară nucleul. Situîndu-se în grupuri mici (2—4 celule) sau izolat, proeritroblastele se divid foarte frecvent — la fiecare 8—12 ceasuri. Celulele care iau naștere după dividerea proeritroblastelor se caracterizează printr-un diametru de 10—12 mcm și au formă rotunjită. Grație acumulării intensive de A.R.N., citoplasma lor omogenă capătă o bazofilie pronunțată. Nucleul este bine conturat, rotund și se colorează foarte intens. Aceste forme celulare au primit denumirea de eritroblaste bazofile (erythroblastus basophilicus). Studiile cu microscopul electronooptic au pus în evidență un număr mic de mitocondrii de diferite dimensiuni, ribozomi repartizați difuz în citoplasmă și un reticul endoplasmatic foarte redus și prezentat numai prin vezicule. Înmulțindu-se intens, eritroblastele bazofile dau naștere la celule mai mici (cu un diametru de 8—10 mcm), citoplasma cărora pe măsura acumulării hemoglobinei pierde bazofilia și dă dovadă de afinitate nu numai față de coloranții bazici, dar și de cei acizi. Datorită acestei capacități au fost denumite *eritroblaste policromatofile* (erythroblastus polichromatophilicus) (des. 52). Spre deosebire de eritroblastele bazofile, nucleul lor nu conține nucleoli, iar cromatina, avînd forma unor conglomerate mari și neregulate, ocupă tot spațiul nuclear. După cîteva diviziuni consecutive, eritroblastele policromatofile treptat acumulează hemoglobină și se transformă în celule cu citoplasma oxifilă — *eritroblaste acidofile* (erythroblastus acidophilicus). La începutul dezvoltării, eritroblastele acidofile mai posedă capacitatea de a se înmulți, însă foarte curînd pierd acest specific, deoarece are loc declanșarea proceselor, ce asigură distrugerea și apoi dispariția nucleului. La început nucleul își pierde forma, apoi este supus picnozei și expulzat din celulă. Prin urmare, apar *reticulocitele* ce se transformă în *eritrocite* (vezi des. 52, 53, 54).

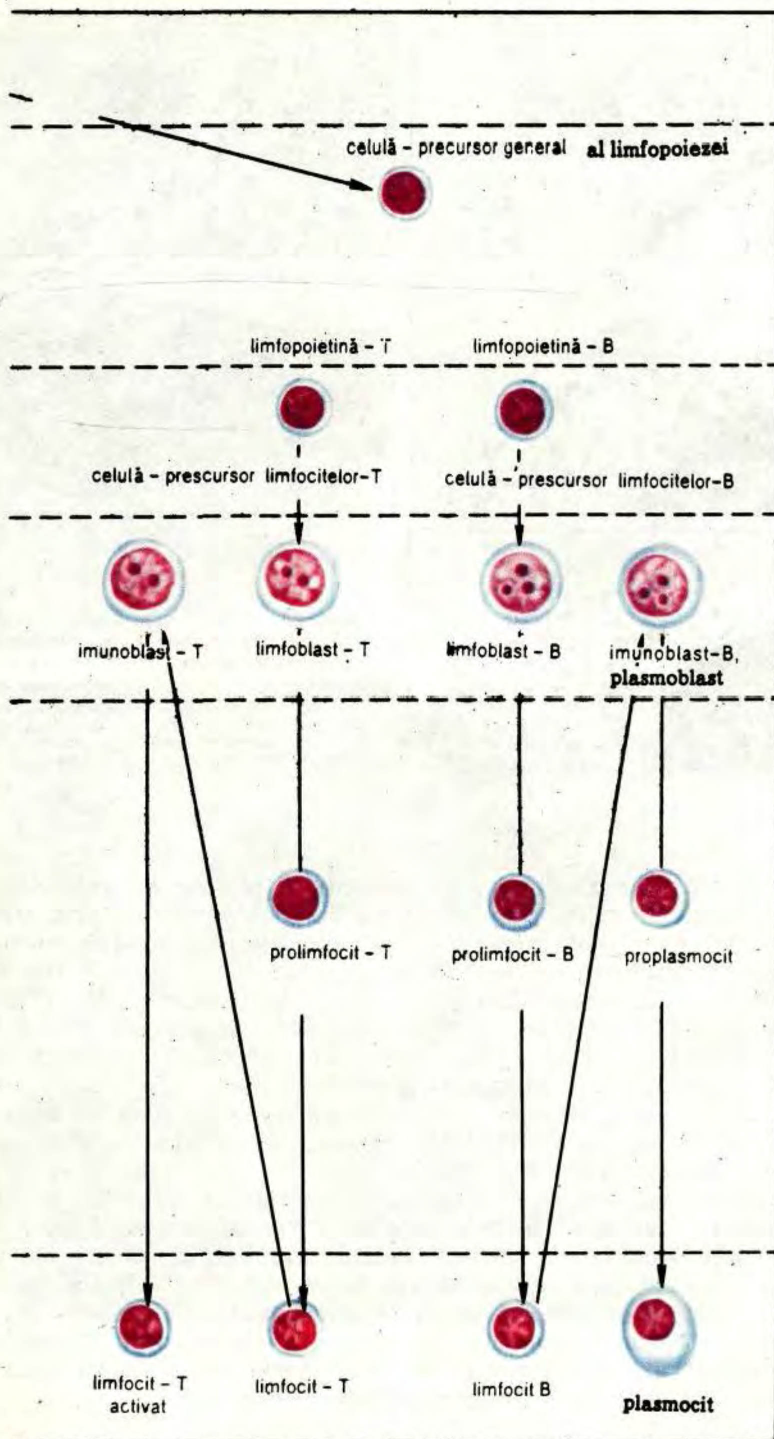
Necesitățile organismului în eritrocite, de regulă, sînt asigurate prin înmulțirea eritroblastelor policromatofile. Dacă organismul are nevoie de o cantitate mare de eritrocite, cum e în timpul hemoragiilor, eritroblastele se dezvoltă din precursorii săi, iar aceștia din celule-stem.

La omul sănătos din măduva roșie a oaselor pot migra în sînge numai eritrocitele și reticulocitele.

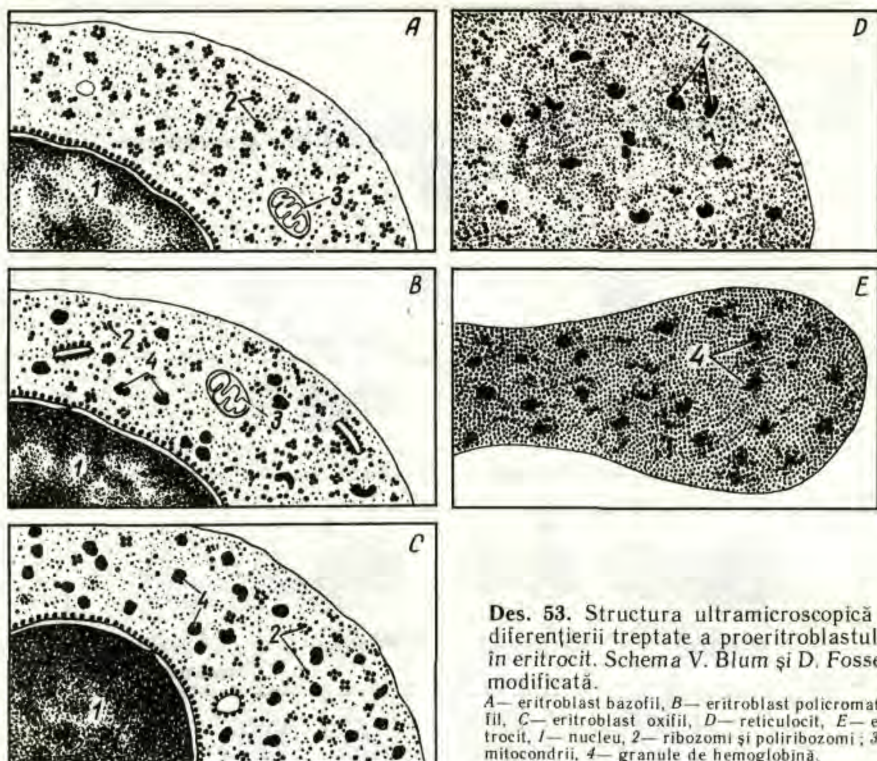
Des. 52. Hematopoieza postembrionară (Schemă de N. A. Iurina)
I—VI— etapele de diferențiere a celulelor sanguine; *I—IV*— celule morfologic neidentificate; *V—VI*— celule identificate morfologic; C.F.C.— celulă formatoare de colonii; *G* — granulocit; *M* — monocit; *E* — eritrocit; M.G.C. megacariocit; *Eo* — eozinofil; *Gn* — granulocit neutrofil.



I Celule stem ale sîngelui (polipotente) (CSS)
celulă - stem (totipotentă) a sîngelui
II Celule semistem (precursori polipotenți, parțial determinați)
celulă - precursor al mielopoiezei
(CFC - GEMN)
leucopoietină
eritropoietină
trombopoietină
CFC - Gm
CFC - GnE
CFC - MGGE
III Precursori unipotenți
CFC- M
CFC - B
CFC - Eo
CFC - Gn
CFC-E
CFC - MGG
IV Blaste
monoblast
bazofil
mieloblaste
eozinofil
neutrofil
eritroblast
megacarioblast
V Celule în procesul de diferențiere (de maturizare)
promonocit
promielocite
proeritoblast
mielocite
eritoblast bazofil
promegacariocit
metamielocite
eritoblast policromatofil
cu nucleu nesegmentat (în bastonaș)
eritoblast oxifil
megacariocit
VI Celule mature diferențiate
monocit
cu nucleu segmentat
reticulocit
eritrocit
trombocite
plachete sanguine



celulă - precursor general al limfopoiezei
limfopoietină - T
limfopoietină - B
celulă - prescursor limfocitelor-T
celulă - prescursor limfocitelor-B
imunoblast - T
limfoblast - T
limfoblast - B
imunoblast-B, plasmoblast
prolimfocit - T
prolimfocit - B
proplasmocit
limfocit - T activat
limfocit - T
limfocit B
plasmocit



Des. 53. Structura ultramicroscopică a diferențierii treptate a proeritroblastului în eritrocit. *Schema V. Blum și D. Fosset*, modificată.

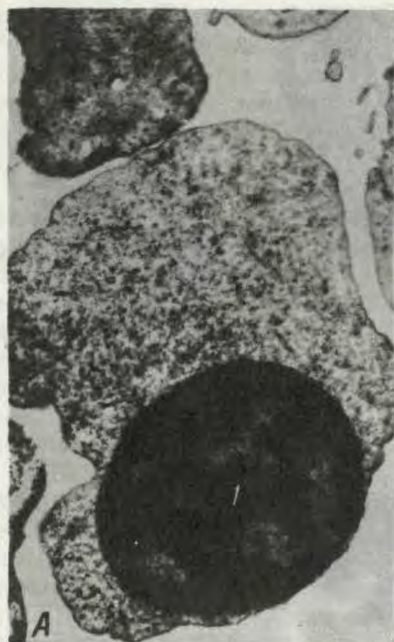
A— eritroblast bazofil, *B*— eritroblast policromatofil, *C*— eritroblast oxifil, *D*— reticulocit, *E*— eritrocit, *1*— nucleu, *2*— ribozomi și poliribozomi ; *3*— mitocondrii, *4*— granule de hemoglobină.

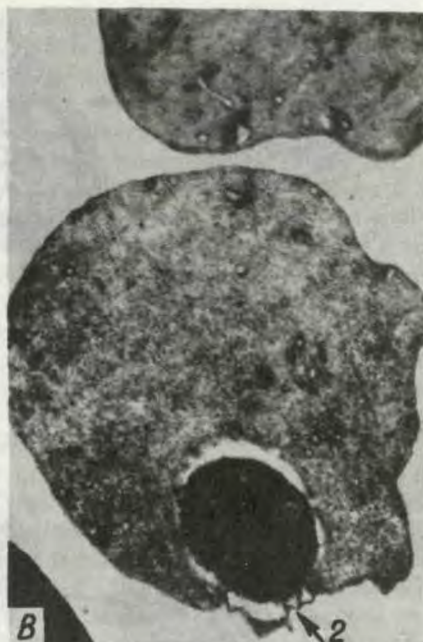
Granulocitopoieza

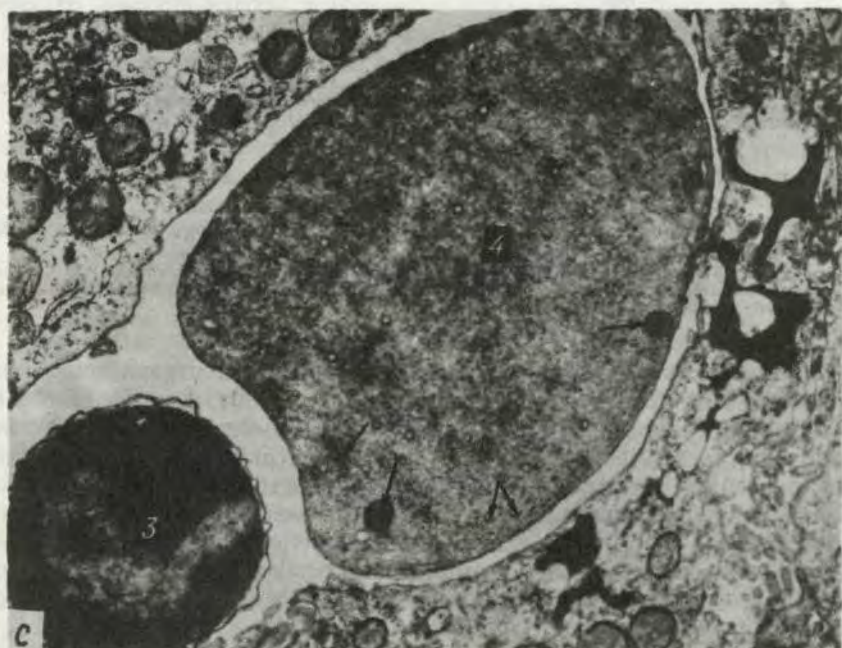
Ca sursă de dezvoltare a granulocitelor servesc tot celulele-stem (C.S.) și semistem (C.S.P.) (vezi des. 52), care, trecînd prin stadiile corespunzătoare, se diferențiază în trei direcții: în neutrofile, eozinofile și bazofile. Dezvoltarea fiecărui tip de granulocite poate fi reprezentată în felul următor: C.S — C.S.P. (C.F.C.— G.E.M.M—C.F.C.— G.M.; C.F.C.— GnE.) — celulă-precursor unipotentă (C.F.C.— B, C.F.C.— Eo, C.F.C.— Gn)— mieloblast-promielocit-mielocit-metamielocit-granulocit nesegmentat-granulocit matur.

Pe măsura maturizării celulelor, dimensiunile lor scad, forma nucleului se schimbă, din rotundă în segmentată, citoplasma acumulează granule specifice (des. 52, 55).

Mieloblastele (myeloblastus), diferențiindu-se într-o varietate de granulocite, dau naștere *promielocitelor* (promyelocytus) (vezi des. 52), care prezintă celule mari cu nucleul rotund și clar, ce conține cîțiva nucleoli, și-s capabile de a se înmulți. În vecinătatea nucleului deosebim centrozomul și complexul Golgi bine pronunțați, lizozomi. În citoplasma cu caracter slab bazofil apar primele granule azurofile, ce sînt considerate ca lizozomi, deoarece manifestă o înaltă activitate a fosfatazei acide. Granulația specifică lipsește.

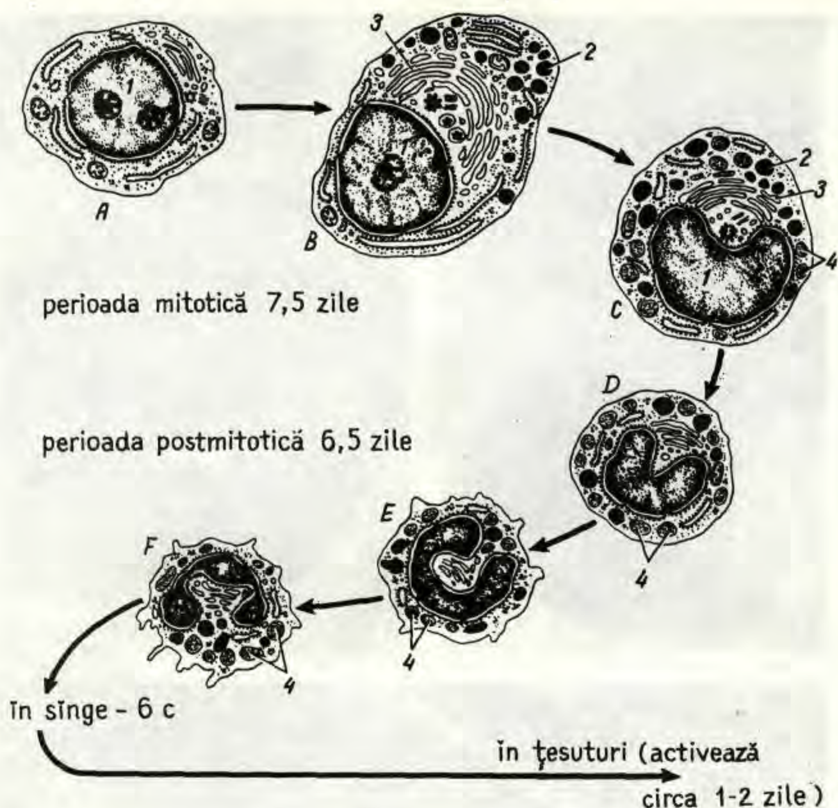






Des. 54. Dezvoltarea eritrocitelor în ficatul embrionului uman. Electronomicrofotografie (Zamboni).

A.*B*— embrion de 15 săptămîni, × 6000; *C*— la embrionul de 20 de săptămîni, × 15.000; *1*— nucleul eritroblastului situat excentric ; *2* — izolarea nucleului picnotic la normoblast ; *3*— desprinderea de la normoblast a nucleului picnotic cu o zonă ingustă de citoplasmă ; *4*— reticulocit, care conține un număr neînsemnat de organite (săgețile).



Des. 55. Diferenţierea granulocitului neutrofil în măduva hematogenă. Schema modificată a lui D. Bainton, M. Farcwar, I. Eliot.
A— mieloblast ; *B*— promielocit; *C*— mielocit; *D*— metamielocit; *E*— neutrofil nesegmentat (în bastonaş), *F*— granulocit neutrofil segmentat. *1*— nucleu ; *2*— granule primare (azurofile); *3*— complexul Golgi ; *4*— granule secundare specifice.

Mielocitele neutrofile (heterofile) (myelocytus neutrophilicus) ating în dimensiuni 12—18 mcm şi se înmulţesc intens. În citoplasma lor difuz acidofilă apar şi granule specifice, care electronooptic sînt mai puţin compacte decît granulele azurofile (primare). Mitocondriile sînt prezentate printr-un număr redus; reticulul endoplasmatic formează vezicule; ribozomii pot fi fixaţi pe membrana veziculelor sau situaţi difuz în citoplasmă. Noile generaţii ale mielocitelor neutrofile se caracterizează prin aceea că nucleul rotund capătă forma unui bob, se colorează mai intens, conglomeratele de cromatină devin mai pronunţate, nucleolii dispar.

Suferind aceste schimbări, mielocitele se transformă în *metamielocite* (metamyelocytus) (des. 55), care pierd capacitatea de a se mai înmulţi, iar numărul granulelor specifice din citoplasma lor treptat creş-

te. Dacă o astfel de celulă pătrunde în sîngele periferic, este numită *formă tînără*. Pe parcursul maturizării ulterioare, nucleul lor capătă forma unui *bastonaş indoit* — neutrofil nesegmentat, mai apoi nucleul se segmentează — *neutrofil segmentat* (matur). Ciclul de dezvoltare deplină a neutrofilelor durează 14 zile, dintre care perioada de proliferare constituie 7,5 zile, iar de diferenţiere postmitotică — 6,5 zile.

Mielocitele eozinofile (vezi des. 52) sînt celule rotunjite cu o talie de circa 14—16 mcm. Structura lor se deosebeşte puţin de cea a mielocitelor neutrofile, iar citoplasma e bogată în granule specifice eozinofile. Pe parcursul maturaţiei mielocitele eozinofile mai continuă să se dividă, iar forma nucleului aminteşte o potcoavă. Asemenea celule au fost denumite *metamielocite eozinofile*. Ulterior aceste celule pierd capacitatea de a se înmulţi, nucleul capătă forma a doi lobi legaţi printr-o punte, iar numărul granulelor specifice din citoplasmă creşte considerabil. Eozinofilele mature pot fi de 2 tipuri: *nesegmentate* şi *segmentate* cu nucleul format din doi lobi.

Mielocitele bazofile (des. 52) constituie un număr mai mic decît mielocitele eozinofile şi neutrofile. Au acelaşi diametru ca şi mielocitele eozinofile, iar nucleul lor rotund conţine cromatină laxă şi este lipsit de nucleoli. Citoplasma conţine granule specifice, care manifestă metacromazie în caz de aplicare a azurului, şi-s solubile în apă. Atît numărul, cît şi dimensiunile granulelor variază considerabil. În procesul maturizării mielocitul bazofil se transformă în *metamielocit bazofil*, iar mai apoi în leucocit *bazofil matur*.

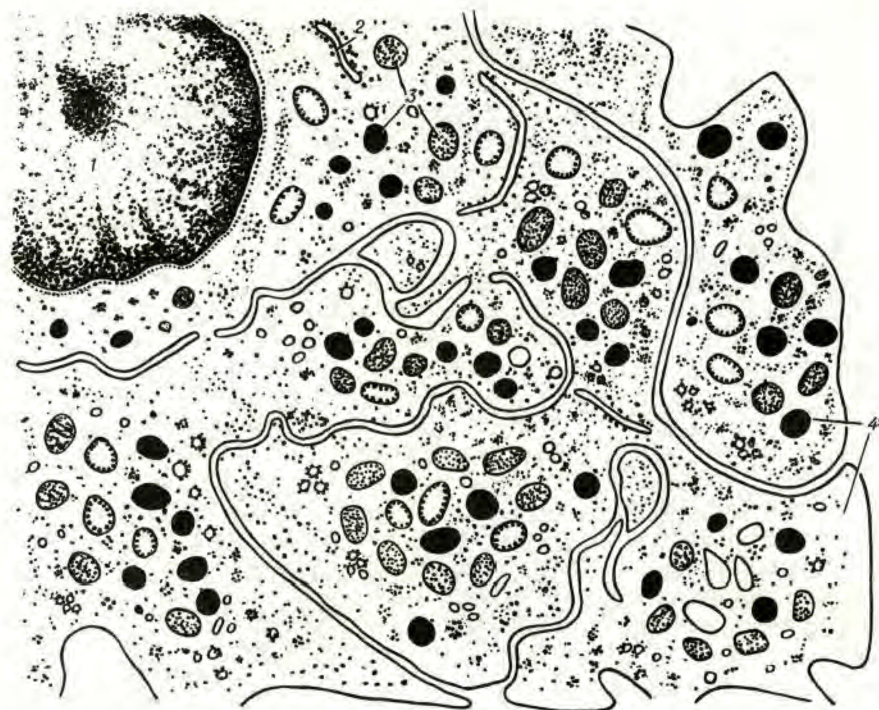
Capacitatea de fagocitoză este caracteristică pentru toate mielocitele, dar la neutrofile este cea mai pronunţată. Ajunse la stadiul metamielocitelor, sînt în stare să se deplaseze activ.

Mielocitele, înmulţindu-se, sînt capabile să asigure cu leucocite necesitatea organismului matur. În cazuri deosebite, însă, mielocitele încep a se dezvolta din mieloblaste care provin din celulele-stem polipotente şi unipotente.

Megacariocitopoieza. Trombocitopoieza

Dezvoltarea trombocitelor (plachetelor sanguine) are loc în măduva roşie a oaselor şi parcurge următoarele stadii: C.S.— C.S.P. (C.F.C. —M.G.C.E.)— precursorul unipotentic (C.F.C.— M.G .C.) — megacarioblast — promegacariocit — megacariocit — trombocit (vezi des. 52).

Megacarioblastul (megacaryoblastus) este o celulă mare cu citoplasma bazofilă şi atinge în talie circa 16 mcm. Cromatina din nucleul neregulat multilobar se repartizează difuz, formînd un tablou caracteristic. Pe parcursul dezvoltării ulterioare nucleul promegacariocitului, apoi al megacariocitului (megacaryocytus) devine poliploid şi se segmentează. Concomitent creşte şi volumul citoplasmei, de aceea dimensiunile acestor celule pot depăşi zeci de micrometri (vezi des. 52), fapt care uşurează identificarea lor în frotiurile din măduva roşie a oaselor. În invaginaţiile membranei nucleare sînt situaţi numeroşi centrioli



Des. 56. Structura ultramicroscopică a megacariocitului. Schemă (desen de N. A. Iurina şi L. S. Rumeanţeva).
1— nucleu, 2— canaliculele reticulului endoplasmatic, 3— granule, 4— trombocite în stadiu de formare.

şi alte organite. Restul citoplasmei este ocupat de granule mici bazofile, policromatofile şi oxifile. În locul de situare a reticulului endoplasmatic agranular, megacariocitele formează numeroase pseudopodii, care, desprinzîndu-se de celulă, devin plachete sanguine (trombocite) (des. 56).

Monocitopoieza

Monocitopoieza poate fi reprezentată prin următoarea schemă: C.S.— C.S.P. (C.F.C.— G.E.M.M; C.F.C.— G.M.) — celulă unipotentă precursor al monocitului (C.F.C.—M) — monoblast (monoblastus) — promonocit-monocit (monocytus).

Limfocitopoieza şi imunocitopoieza

Dezvoltarea limfocitelor (limfocitopoieza) poate fi reprezentată prin următoarea schemă: C.S.— C.S.P.— celulă unipotentă precursoare a limfocitului — limfoblast (lymphoblastus) — prolimfocit — limfocit;

limfocitopoieza se deosebeşte prin următoarea trăsătură caracteristică: celulele mature (limfocitele) sînt capabile să se diferenţieze din nou în blaste.

În rezultatul diferenţierii, care are loc în organele limfopoietice periferice, se formează limfocitele-T din precursorul blastelor-T. La început se formează limfocite mari (lymphocytus magnus), medii (lymphocytus medius), iar apoi limfocite efectoare mici (lymphocytus parvus)), care sînt de următoarele tipuri: kileri, helperi, suspresori, precum şi celule-T cu memorie (vezi cap. X).

Diferenţierea celulelor unipotente precursoare limfocitelor-B conduce la formarea *plasmoblastelor* (plasmoblastus), apoi a *proplasmocitelor* şi în sfîrşit a *plasmocitelor* (plasmocytus), precum şi a celulelor-B cu memorie. O descriere mai detaliată a imunocitopoiezei e dată în capitolul IX.

Capitolul VIII

ŢESUTURILE CONJUNCTIVE

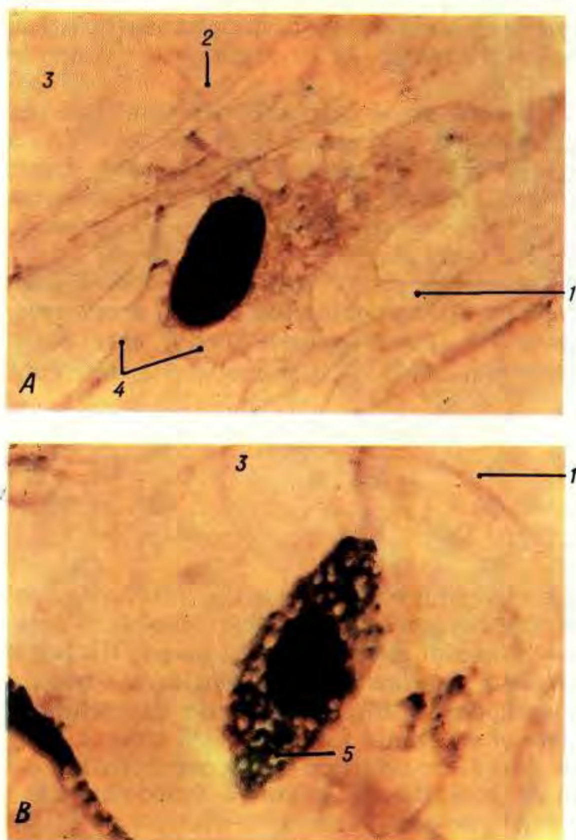
Grupul ţesuturilor conjunctive sînt reprezentate de : *ţesuturile conjunctive propriu-zise, ţesuturile conjunctive cu funcţii speciale* şi *ţesuturile conjunctive scheletale* (ţesutul cartilaginos şi osos). Ca semn morfologic de bază al ţesuturilor conjunctive este considerată bogata gamă de celule, ce intră în componenţa lor, şi substanţa intercelulară. Aceasta se constituie din fibre şi substanţa fundamentală amorfă. Particularităţile funcţionale ale diferitelor tipuri de ţesut conjunctiv în mod hotărîtor sînt determinate de componenţa şi starea fizico-chimică a substanţei intercelulare.

Funcţiile. Ţesuturile conjunctive îndeplinesc următoarele funcţii: mecanică, de sprijin şi de morfogeneză (intră în componenţa capsulelor, formează stroma multor organe), de protecţie mecanică (cartilagiile, oasele), de apărare (fagocitoză, sinteza anticorpilor), plastică (participă activ la procesele de adaptare la noile condiţii de viaţă, regenerare), trofică (asigură nutriţia structurilor din regiunea dată), participă la schimbul de substanţe şi la menţinerea homeostazei mediului intern al organismului.

ŢESUTUL CONJUNCTIV PROPRIU-ZIS

Clasificarea. Criteriul de bază de care se ţine cont la clasificarea ţesuturilor conjunctive este raportul dintre celule şi substanţa intercelulară, precum şi ordinea fibrelor. Ţesutul conjunctiv propriu-zis poate fi de 2 categorii: *fibros* şi cu *proprietăţi specifice.*

Cel fibros poate fi *lax* şi *dens,* iar dacă ţinem cont de ordinea repartizării fibrelor în cel dens deosebim încă două categorii — *ordonat* şi *neordonat.*



Des. 57. Ţesutul conjunctiv fibros lax. Microfotografie.
A — fibroblast; *B* — macrofag; *1* — fibre de colagen; *2* — fibre elastice; *3* — substanţa fundamentală amorfă; *4* — prelungirile fibroblastului; *5* — vacuole în citoplasma macrofagului.

Ţesuturile conjunctive fibroase

Ţesutul conjunctiv fibros lax

Ţesutul conjunctiv fibros lax (textus connectivus collagenosus laxus) însoţeşte vasele sanguine şi limfatice, pătrunde în toate organele, iar la multe din ele le formează stroma (scheletul). Indiferent de faptul că în diferite organe deosebim semne morfologice specifice, ţesutul conjunctiv fibros lax are acelaşi plan de structură şi se constituie din celule şi substanţă intercelulară (des. 57, A. B).

În componenţa ţesutului conjunctiv lax deosebim următoarele tipuri de celule, care au o diferită provenienţă: *fibroblaste, macrofage, plasmocite, mastocite* (bazofile tisulare), *adipocite, pigmentocite, celule adventiţiale, pericitele vaselor* şi *leucocite venite din sînge.*

F i b r o b l a s t e l e (fibroblastocitele) (lat. fibra — fibră, grec. blastos — mugure, primordiu) alcătuiesc cea mai numeroasă comunitate de celule cu grad diferit de diferenţiere şi se caracterizează printr-o capacitate de sinteză şi eliminare în substanţa intercelulară a proteinelor fibrilare (colagen, elastină) şi a glicozaminglicanilor (sulfataţi şi nesulfataţi). În timpul embriogenezei fibroblastele provin din celulele mezenchimale, iar în perioada postnatală — din celulele-stem.

În procesul diferenţierii se formează un rînd de celule înrudite (diferonul), care poate fi reprezentat prin următoarea schemă : *celulă-stem, celulă-semistem precursoare, celulei slab diferenţiată, fibroblast diferenţiat* (celulă matură, care funcţionează activ), *fibrocit* (forma definitivă). Din aceeaşi sursă se mai pot forma *miofibroblastele* şi *fibroclastele.* Fibroblastele asigură sinteza fibrelor şi a substanţei fundamentale, restabilirea integrităţii după lezări, formarea cicatricilor, formarea capsulei conjunctive din jurul unui corp străin ş. a.

F i b r o b l a s t e l e s l a b d i f e r e n ţ i a t e prezintă celule slab apofizate, diametrul cărora nu depăşeşte 20—25 mcm. Nucleul rotund sau oval, care conţine un nucleol, este inclus în citoplasma bazofilă bogată în A.R.N. În timpul embriogenezei aceste celule provin din mezenchim. Caracteristic pentru fibroblastele slab diferenţiate este numărul mare de ribozomi liberi din citoplasmă (des. 58, A. B. C), reticulul endoplasmatic şi mitocondriile slab dezvoltate. Complexul Golgi constă dintr-o aglomeraţie de tubi scurţi şi vezicule. Cu ajutorul autoradiografiei s-a constatat că capacitatea acestor fibroblaste de a sintetiza şi de a elimina proteine este foarte redusă. Ele pot proveni din celulele precursoare şi sînt capabile a se înmulţi prin mitoză. Se presupune că există două populaţii de fibroblaste puţin diferenţiate — cu durata vieţii scurtă (cîteva săptămîni) şi lungă (cîteva luni).

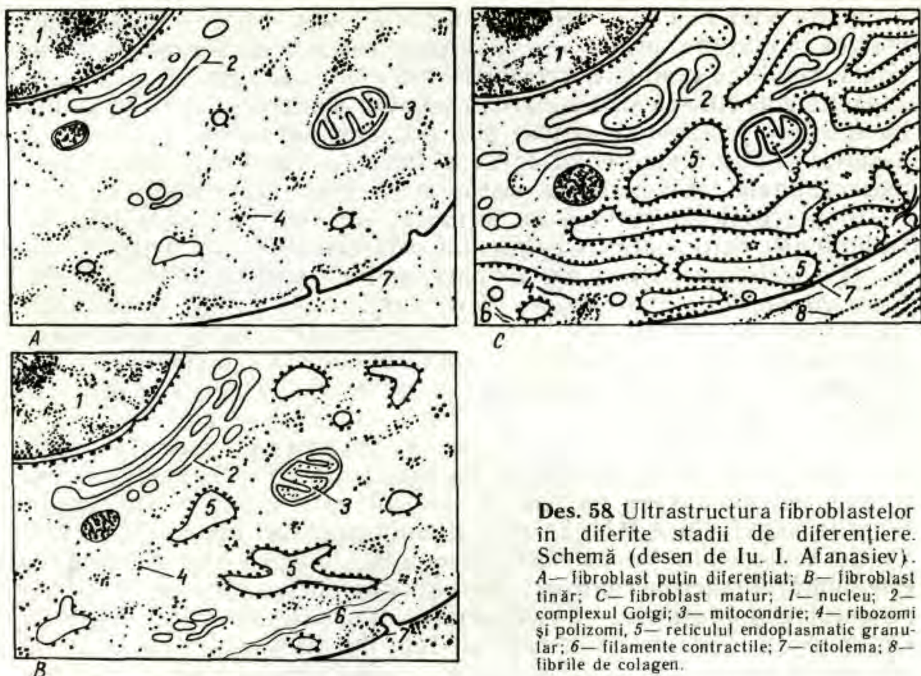
Fibroblastele diferenţiate (mature) funcţional sînt foarte active, au dimensiuni mai mari, iar într-un preparat-peliculă pot atinge dimensiuni de 40—50 mcm (des. 57). Nucleul lor are formă ovală, este clar şi conţine 1—2 nucleoli. În citoplasma slab bazofilă deosebim un reticul endoplasmatic granular bine dezvoltat, care pe alocuri se uneşte cu citolema (vezi des. 58, 59, A, B, C). Numărul mitocondriilor şi al lizozomilor este moderat. Complexul Golgi este prezentat prin cisterne şi vezicule răspîndite prin toată citoplasma.

În fibroblastele mature, mai ales dacă concentraţia oxigenului este redusă, are loc sinteza intensă a A.R.N. colagenului, elsatinei, glicozaminoglicanilor şi a proteoglicanilor, adică a componentelor substanţei intercelulare.

Fiinţează un mecanism intracelular, care, probabil, reglează intensitatea sintezei şi secreţiei colagenului. Anume enzima hidrolitică — colagenaza din citoplasma fibroblastelor descompune colagenul, care încă nu este matur.

Capacitatea fibroblastelor de a se deplasa este determinată de prezenţa în porţiunea periferică a citoplasmei lor a microfilamentelor cu o grosime de 5—6 nm, ce conţin proteine contractile — actină şi miozină.

În condiţii obişnuite proprietăţile fibroblastelor de a fagocita şi



Des. 58 Ultrastructura fibroblastelor în diferite stadii de diferențiere. Schemă (desen de Iu. I. Afanasiev). *A*— fibroblast puțin diferențiat; *B*— fibroblast tînăr; *C*— fibroblast matur; *1*— nucleu; *2*— complexul Golgi; *3*— mitocondrie; *4*— ribozomi și polizomi, *5*— reticulul endoplasmatic granular; *6*— filamente contractile; *7*— citolema; *8*— fibrile de colagen.

de a se mișca sînt slab pronunțate. Deplasarea lor devine posibilă numai după sinteza fibronectinei (glicoproteină), care poate fi sintetizată și de alte celule, ce asigură adeziunea și fixarea fibrobastelor de structurile fibrilare (fibrina, fibrele de colagen și elastice). În timpul deplasării fibroblastele devin aplatizate, iar suprafața lor se poate mări de 10 ori.

Fibrocitele prezintă celulele care apar în urma diferențierii definitive a fibroblastelor, sînt fusiforme și posedă prelungiri alare. Citoplasma lor conține vacuole, incluziuni de lipide și glicogen. Organitele sînt reduse, ceea ce determină gradul foarte scăzut de sinteză a colagenului.

S-a stabilit, că fibroblastele se pot diferenția și în *miofibroblaste* — celule funcțional asemănătoare miocitelor, însă spre deosebire de ele posedă un reticul endoplasmatic bine dezvoltat (des. 59, B). Miofibroblastele sînt caracteristice pentru uter în timpul sarcinii, în țesutul de granulație, care apare în timpul regenerării unei leziuni.

În țesutul conjunctiv al organelor, care involuează (uterul la femei după naștere), au fost evidențiate *fibroclaste* — celule care, cu ajutorul lizozomilor (des. 59, C) ce conțin fermenți hidrolitici, participă la „resorbția“ substanței intercelulare.

M a c r o f a g e l e (macrofagocitele) (grec. makros— mare, lung, fagos — a înghiți)— celule migratoare, capabile de fagocitoză activă. Citoplasma lor este bogată în organite adaptate la descompunerea ma-

teriei înglobate, la sinteza substanţelor antibacteriene, factorilor biologic activi (pirogenul[1], interferonul, lizozimul ş. a.).

Macrofagele descompun proteinele heterogene (antigenii — substanţe împotriva cărora organismul sintetizează anticorpi) de la forma corpusculară pînă la cea moleculară. Informaţia obţinută ca rezultat al acestui proces şi necesară în sinteza anticorpilor macrofagele o transmit celulelor imunologic competente (limfocitelor).

Macrofagele provin din celula-stem hemopoietică (des. 49, C). În mod experimental s-a stabilit că populaţia macrofagelor din ţesutul conjunctiv fibros lax se reînnoieşte de 10 ori mai repede decît cea a fibroblastelor.

Macrofagele sînt mai numeroase în regiunile bogat vascularizate, iar un proces inflamator permanent este însoţit de creşterea numărului lor.

Forma macrofagelor poate fi diferită: aplatizată, rotundă, alungită sau neregulată. Limitele lor se desluşesc cu uşurinţă, datorită marginilor neregulate (vezi des. 57,60,A). Citolema macrofagelor formează plici adînci şi microapofize lungi, cu ajutorul cărora pot prinde şi încorpora microparticule heterogene. Pe suprafaţa plasmalemei au fost constataţi şi receptori, cu ajutorul cărora se pot identifica celulele cancerigene, eritrocitele, limfocitele-T şi -B, antigeni şi imunoglobuline. Graţie receptorilor pentru imunoglobuline macrofagele pot participa şi în reacţii imunologice.

De regulă, macrofagele posedă un singur nucleu în formă de bob, rotund sau oval. Cromatina formează conglomerate mari. În unele cazuri două sau mai multe macrofage se pot contopi, formînd aşa-numitele celule gigantice ale corpurilor heterogene, sau osteoclaste, ce conţin multipli nuclei. Citoplasma este bazofilă şi conţine numeroşi lizozomi, fagozomi şi vezicule de pinocitoză. Mitocondriile, reticulul endoplasmatic granular şi complexul Golgi ating un grad moderat de dezvoltare. În citoplasma macrofagelor deosebim cu uşurinţă incluziuni de glicogen, lipide ş. a. (des. 60, B).

Una din funcţiile de protecţie ale macrofagelor se manifestă şi prin secreţia în substanţa intercelulară a ţesutului conjunctiv a multor enzime şi substanţe cu înaltă acţiune biologică (interferonul, lizozimul, pirogenul, proteaze, hidrolaze acide ş. a.). O altă importantă funcţie a macrofagelor este secreţia-sinteza de A.D.N. în limfocite; elaborează factorul stimulator al sintezei imunoglobulinelor de către limfocitele-B; factorii care stimulează diferenţierea limfocitelor-T şi -B; factorii care asigură hemotaxia limfocitelor-T şi activează — T helperii; factorii citolitici capabili să distrugă în mod selectiv celulele cancerigene ş. a. Ajunse în contact cu antigenii, activitatea macrofagelor creşte simţitor: se intensifică utilizarea oxigenului şi a glucozei, metabolismul lipidelor, capacitatea de a fagocita.

Sistemul macrofagic. Sistemul macrofagic prezintă o comunitate de celule, care posedă capacitatea de a îngloba din lichidul tisular corpusculi străini, celule moarte, structuri acelulare, bacterii ş. a. În

[1] Substanţă ce ridică temperatura corpului în cazuri de inflamaţie.





Des. 59. Fibroblastul, miofibroblastul și fibroclastul. Microfotografie × 24.000.
A— fibroblast: *1*— nucleul, *2*— reticulul endoplasmatic granular, *3*— vezicule de pinocitoză, *4*— complexul Golgi, *5*— mitocondrii, *6*— citolema, *7*— fibrile de colagen (preparatul lui A. I. Radostina); *B*— miofibroblast: *1*— nucleul, *2*— reticulul endoplasmatic granular, *3*— ribozomi, *4*— complexul Golgi, *5*— filamente contractile, *6*— citolema.

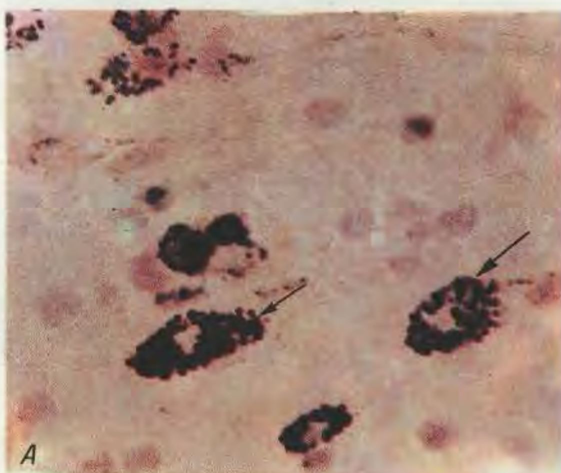


Des. 59 (continuare).
B — fibroclast : *1* — nucleul, *2* — reticulul endoplasmatic granular, *3* — ribozomi, *4* — lizozomi, *5* — fagolizozomi cu fragmente de fibrile de colagen (preparatul lui A. B. Şehter).

componenţa sistemului macrofagic intră următoarele tipuri de celule: macrofagele (histiocitele) ţesutului conjunctiv fibros lax, celulele stelate din capilarele sinusoide ale ficatului, macrofagele libere şi fixate din organele hematopoietice, macrofagele din plămîni, din exudatul inflamator (macrofagele peritoneale), osteoclastele, celulele gigantice ale corpului străin macrofagele gliale din ţesutul nervos (microgliocitele). Toate aceste celule sînt capabile de fagocitoză activă, posedă citoreceptori ai imunoglobulinelor şi provin din promonocitele măduvei hematopoietice şi din monocitele sîngelui. Descompunînd cu ajutorul enzimelor specifice materialul înglobat (fagocitoza definitivă), aceste celule lichidează agenţii străini pătrunşi din exterior sau apăruţi în mediul organismului. Spre deosebire de macrofagele „profesionale", fibroblastele, reticulocitele, endoteliocitele, leucocitele neutrofile înglobează corpusculii străini independent de citoreceptori şi de aceea nu fac parte din sistemul macrofagic.

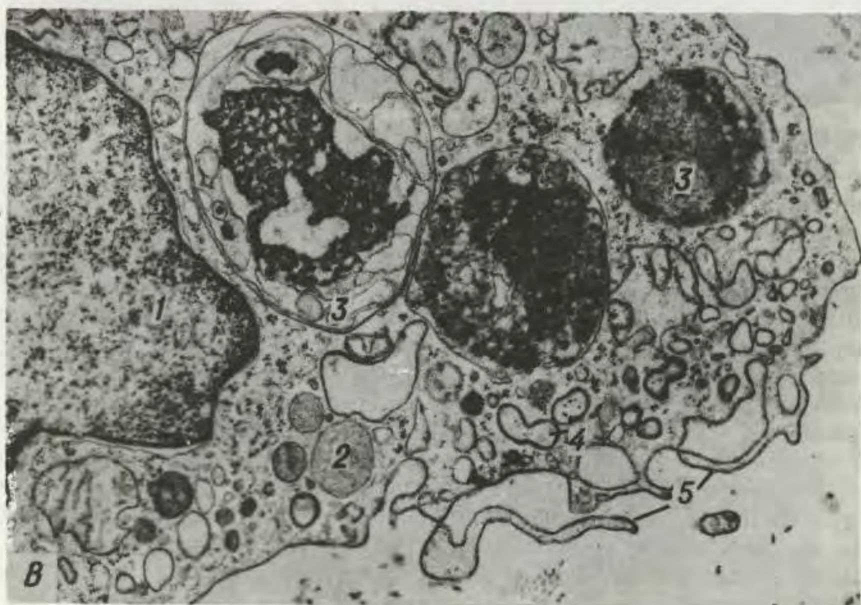
I. I. Mecinicov a fost primul care a presupus că fagocitoza apărută în timpul evoluţiei ca formă de digestie intracelulară prezintă concomitent şi o cale de apărare. Tot el a menţionat necesitatea de a întruni aceste celule într-un sistem unic, pe care l-a numit macrofagic. Acesta prezintă un puternic mijloc nu numai de apărare generală, ci şi participă în reacţiile de apărare locală. Activitatea sistemului macrofagic este reglată atît de sistemul nervos-endocrin, precum şi de factorii locali.

În anii 30—40 ai secolului XX acest sistem de apărare a fost numit sistem reticulo-endotelial. Ulterior a fost numit sistem al fagocitelor



Des. 60. Macrofage.

A — macrofage într-un focar inflamator aseptic, care conţin în citoplasmă particule de tuş . Ţesutul conjunctiv subcutanat la şobolan (Preparatul lui Iu. I. Afanasiev) . *B* — electronomicrofotografia unui macrofag. X 18.000 *C* — Preparatul lui A. I. Radostina) 1 — nucleul, 2 — lizozomi primari, 3 — lizozomi secundari, 5 — canaliculele reticulului endoplasmatic granular, 6 — microapofizele stratului periferic al citoplasmei.



mononucleare, ceea ce nu e corect, deoarece în componenţa lui intră şi celule polinucleare, de exemplu osteoclastele.

P l a s m o c i t e l e provin din limfocitele-B şi prezintă celule capabile să neutralizeze antigenii producînd anticorpi — imunoglobuline, şi astfel îndeplinesc funcţia de imunitate humorală (vezi des. 93). De regulă, plasmocitele sînt situate în ţesutul conjunctiv fibros lax din stratul propriu-zis al mucoasei intestinului, în epiploon, în ţesutul conjunctiv interstiţial al glandelor (glandele mamare, salivare ş. a.), în ganglionii limfatici, splină, măduva roşie a oaselor ş. a.

Dimensiunile plasmocitelor variază între 7 şi 10 mcm, iar forma poate fi rotundă sau ovală. Nucleul relativ mic, oval sau rotund este situat excentric. Citoplasma pronunţat bazofilă conţine un bogat reticul endoplasmatic granular, care are formă de canalicule concentrice. Acesta este locul de sinteză a anticorpilor, care pot fi evidenţiaţi cu ajutorul coloranţilor fluorescenţi. Un sector din citoplasma perinucleară, aşa-numita sferă sau „halou", nu dă dovadă de bazofilie şi prezintă locul de situare a centriolilor şi a complexului Golgi.

M a s t o c i t e l e (bazofilele tisulare), sau l a b r o c i t e l e. Acest termen a fost atribuit celulelor ţesutului conjunctiv fibros lax, care conţin în citoplasmă granule specifice asemănătoare celor din citoplasma leucocitelor bazofile. Mastocitele inhibă procesul de coagulare a sîngelui, măresc permeabilitatea barierei hematotisulare, joacă un rol important în dezvoltarea procesului inflamator, imunogenezei ş. a. Prin urmare, putem considera că mastocitele sînt reglatorii homeostazei locale a ţesutului conjunctiv.

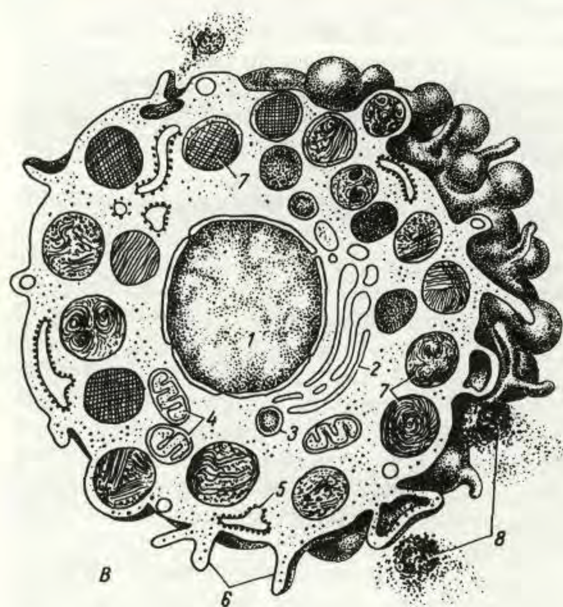
Mastocitele pot fi evidenţiate pretutindeni, unde se localizează ţesutul conjunctiv fibros lax, însă sînt numeroase în peretele tractului digestiv, uter, glandele mamare, timus, amigdale. De cele mai dese ori sînt grupate în jurul vaselor sanguine din patul microcirculator — capilarelor, venulelor şi arteriolelor, precum şi vaselor limfatice mici (des. 61, A).

Forma labrocitelor poate fi diferită : neregulată, ovală, uneori apofizată, datorită prelungirilor posedă mişcare ameboidă. În corpul uman pot atinge 4—14 mcm în lăţime şi 22 mcm în lungime. Nucleii sînt comparativ mici, conţin cromatină aranjată compact şi de obicei au o formă rotundă sau ovală. Citoplasma conţine granule ce au o diferită componenţă chimică, diametrul cărora atinge 0,3—1 mcm, numărul şi dimensiunile granulelor pot varia simţitor (des. 61, B). O categorie de granule din citoplasma mastocitelor (constituie minoritatea) prezintă lizozomi azurofili ortocromatici. Restul granulelor, adică majoritatea, dau dovadă de metacromazie şi conţin heparină, acizii condroitinsulfurici de tipul A şi C, acid hialuronic, histamină : la unele animale,pot conţine şi serotonină. Structura granulelor poate fi reticulară, lamelară, cristaloidă sau mixtă.

Mitocondriile, complexul Golgi şi reticulul endoplasmatic sînt slab dezvoltate. În citoplasma labrocitelor au fost evidenţiaţi multipli fermenţi : lipaza, fosfataza alcalină şi acidă, peroxidaza, citocromoxidaza, A.T.F.-aza ş. a., însă enzima-marcator este considerată histidindecarboxilaza, ce asigură transformarea histidinei în histamină.

În procesul degranulării pentru mastocite este specifică eliminarea heparinei, care preîntîmpină coagularea sîngelui. Histamina, însă, poate fi eliminată din celulă fără să provoace dezintegrarea membranei granulelor sau a plasmalemei. Ieşiţi din celulă, aceşti compuşi modifică starea substanţei intercelulare a ţesutului conjunctiv şi a barierei hematotisulare. De pildă, sub influenţa heparinei, scade permeabilitatea substanţei intercelulare şi capacitatea sîngelui de a se coagula, se desfăşoară mecanismele antiinflamatoare. Histamina, însă, provoacă schimbări opuse.



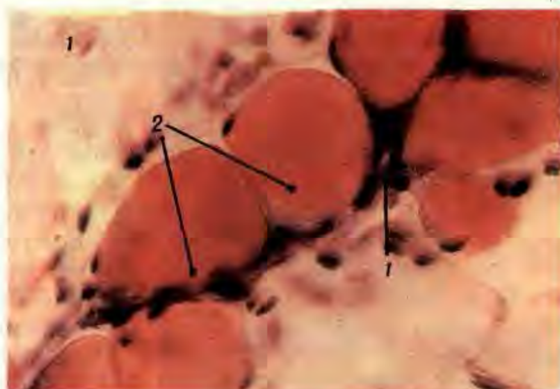


Des. 61. Labrocitul (bazofilul tisular).
A — celule în țesutul conjunctiv subcutanat; *1* — nucleul, *2* — granule metacromatice; *B* — structura ultramicroscopică. Schemă (desen de Iu. I. Afanasiev): *1* — nucleul, *2* — complexul Golgi, *3* — lizozomi, *4* — mitocondrii, *5* — reticulul endoplasmatic, *6* — microvili, *7* — granule heterogene, *8* — granule de secreție, situate în substanța intercelulară.

Numărul mastocitelor variază în dependență de starea funcțională a organismului. De exemplu, în uter și glandele mamare numărul lor sporește în vremea sarcinii, iar în peretele stomacului, al intestinului și în ficat — în culmea digestiei.

Precursorii din care se dezvoltă mastocitele încă n-au fost concretizați, însă se poate presupune că provin din celulele-stem ale măduvei hematopoietice. Înmulțirea mitotică a mastocitelor are loc extrem de rar.

Adipocitele (celulele adipoase) sînt niște celule capabile să acumuleze în cantități mari grăsimi de rezervă, necesare în procesul de troficitate, elaborare a energiei, în metabolismul hidric.



Des. 62. Adipocite.
1 — capilar, 2 — incluziuni de lipide.

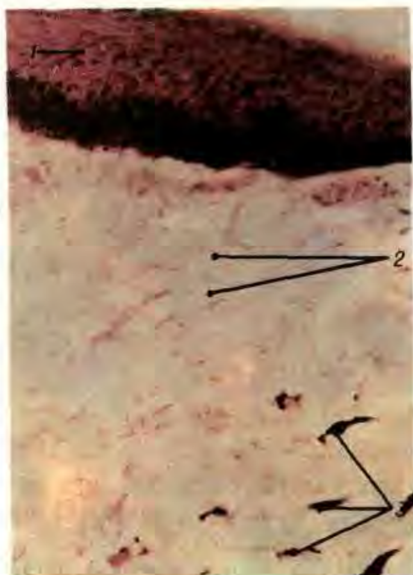
De regulă, adipocitele sînt grupate în jurul vaselor sanguine, însă pot fi şi solitare. Întrunindu-se în cantităţi mari, adipocitele formează ţesutul adipos.

Adipocitele au forma sferică şi, de regulă, conţin o singură picătură mare de grăsimi neutre (trigliceride), situată în centru. În locul îngroşat al inelului fin de citoplasmă e situat nucleul. Afară de trigliceride, citoplasma lor mai conţine în cantităţi minime şi alte lipide: colesterină, fosfolipide, acizi graşi liberi ş. a. Lipidele pot fi evidenţiate uşor cu ajutorul sudanului — III (culoare oranj) sau cu acid osmic (culoare neagră) (des. 62). În citoplasma din jurul nucleului se localizează mitocondriile în formă de bastonaşe sau filamente, cristele cărora sînt împachetate foarte compact. În porţiunile periferice ale citoplasmei deosebim numeroase vezicule de pinocitoză. Adipocitele dau dovadă de un metabolism intens, de aceea atît numărul lor din ţesutul conjunctiv fibros lax, cît şi cantitatea lipidelor din citoplasma lor pot varia considerabil.

Picăturile de grăsimi — *chilomicronii* (grec. chylos — suc; micron — mic) cu dimensiuni de circa 1 mcm absorbite în sînge sau limfă sînt descompuse de către lipoproteidlipazele endoteliocitelor pînă la acizi graşi şi glicerină. Numai ajunse la sfîrşitul acestui proces, ele pătrund în celulele adipoase. Sub acţiunea glicerolkinazei din citoplasma acestora are loc resinteza trigliceridelor.

Datorită unor hormoni, cum ar fi adrenalina şi insulina, şi a lipazelor, grăsimile depozitate în adipocite sînt descompuse în glicerină şi acizi graşi. Trecute în sînge, acestea sînt fixate de către albumine şi transportate ţesuturilor ce au nevoie de substanţe nutritive („combustibil").

La o alimentare abundentă, celulele adventiţiale din jurul capilarelor ţesutului conjunctiv se pot diferenţia, dînd naştere noilor generaţii de adipocite. În citoplasma acestor celule apar primele picături mici de grăsimi, care ulterior se contopesc, formînd una singură. Pe măsura acumulării grăsimilor, reticulul endoplasmatic şi complexul Golgi se reduc, iar nucleul devine compact şi aplatizat.



Des. 63. Pigmentocite în pielea unui african.
1 — epiteliu, 2 — fibrele țesutului conjunctiv fibros lax, 3 — pigmentocite.

P i g m e n t o c i t e l e (c e l u l e l e p i g m e n t a r e) sau m e l a n o c i t e l e sînt celule ce conțin în citoplasmă incluziuni de pigment — melanina. La oamenii ce au culoarea pielii galbenă sau neagră pigmentocitele sînt mult mai răspîndite, ceea ce menține o culoare stabilă a pielii, independent de anotimp. Pigmentocitele posedă multiple prelungiri scurte, forma cărora se poate schimba (des. 63). Pigmentocitele provin din crestele neurale, dar, deoarece ulterior se deplasează în țesutul conjunctiv, formal sînt considerate drept părți componente ale acestuia.

C e l u l e l e a d v e n t i ț i a l e sînt slab diferențiate și însoțesc vasele sanguine. Pot avea forma aplatizată sau fusiformă. În citoplasma lor slab bazofilă deosebim un nucleu oval și organite reduse. E posibil ca, diferențiindu-se, aceste celule să se transforme în fibroblaste, miofibroblaste și adipocite. Mulți autori consideră că celulele adventițiale nu prezintă un grup de sine stătător, dar sînt fibroblaste slab diferențiate.

P e r i c i t e l e sînt celule ce înconjoară capilarele sanguine (vezi cap. XV).

S u b s t a n ț a i n t e r c e l u l a r ă

Substanța intercelulară (substantia intercellularis) a țesutului conjunctiv se constituie din fibre de colagen, elastice și reticulare incluse într-o masă fundamentală amorfă. Atît la embrioni, precum și la adulți, substanța intercelulară provine din două surse: a) este secretată de către celulele țesutului conjunctiv și b) din sînge, plasma căruia pătrunde în spațiile intercelulare.

Substanța intercelulară apare în luna 1—2-a a vieții embrionare, iar în decursul vieții postnatale este supusă resorbției și restabilirii, ce constituie un proces unic de permanentă reînnoire.

Fibrele de colagen (fibrae collagenosae) asigură durabilitatea diferitelor tipuri de țesut conjunctiv. În țesutul conjunctiv neordonat lax ele ating în grosime circa 1—3 mcm, sînt orientate în diferite direcții și au forma unor structuri rotunjite sau aplatizate ondulate, care se răsucesc în formă de spirală. Lungimea lor poate fi diferită. Structu-

ra fibrei de colagen este determinată de către o proteină fibrilară — *colagenul*, sintetizat în reticulul endoplasmatic granular al fibroblastelor.

Se disting 12 tipuri de colagen, care se deosebesc între ele prin structura moleculară şi prin trăsături specifice fiecărui ţesut şi organ. Colagenul tip I este caracteristic pentru ţesutul conjunctiv al dermului, oaselor, corneei ochiului, sclerei, pereţilor arterelor ş. a.; colagenul tip II intră în componenţa ţesutului cartilaginos hialin şi fibros, corpului vitros al ochiului ; colagenul tip III constituie o parte componentă a dermului embrionar ; colagenul tip IV intră în componenţa membranelor bazale, în capsula cristalinului şi, spre deosebire de celelalte tipuri, conţine mult mai multe lanţuri glucidice laterale, este mai bogat în hidrooxilizină şi hidrooxiprolină ; colagenul tip V a fost elucidat recent şi se întîlneşte numai în jurul fibroblastelor, miocitelor, endoteliocitelor, care îl secretă şi formează aşa-numitul exocitoscheletul. Colagenurile de tipurile 6—12 sînt studiate incomplet.

Moleculele de colagen, obţinute din fibre, ating în lungime 280 nm, iar în lăţime — 1,4 nm. Ele se constituie din triplete — trei lanţuri polipeptidice (lanţuri α răsucite helicoidal încă în celulă şi care sînt precursorul colagenului — precolagenul).

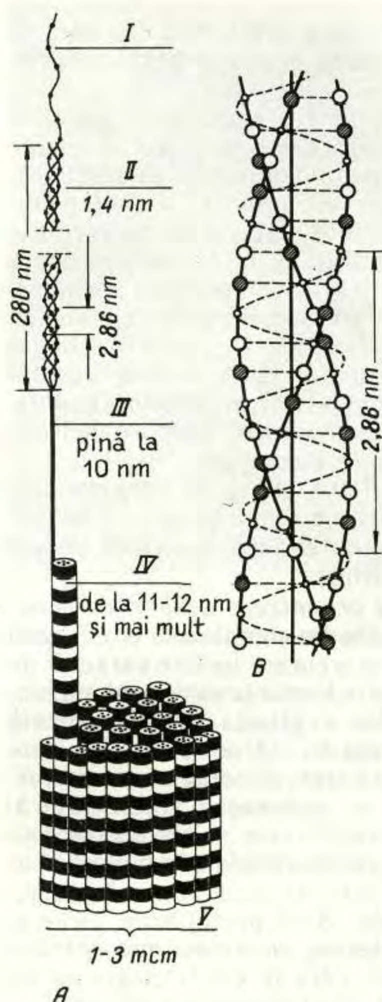
Acesta este *primul nivel molecular, de organizare a fibrei de colagen.* Fiecare lanţ de precolagen se constituie din complexe a cîte 3 acizi aminici, nenumărata repetare a cărora pe parcursul lui are caracter de lege. Primul component al tripletului îl poate forma oricare acid aminic, al doilea este prolina sau lizina, iar al treilea — glicina. Prolina şi lizina în mod urgent se oxidează şi se transformă în hidrooxiprolină, hidrooxilizină, care pot fi considerate drept indicatori ai colagenului matur. Precolagenul sintetizat este secretat în substanţa intercelulară.

Al doilea nivel de organizare — *supramolecular* şi *extracelular* — se manifestă prin formarea agregatelor longitudinale ale moleculelor de colagen. Moleculele vecine se asociază între ele cu ajutorul legăturilor de hidrogen şi alcătuiesc protofibrilele ; 5—6 protofibrile, unite şi consolidate prin intermediul legăturilor laterale, alcătuiesc *microfibrilele* (des. 64, A, B) cu o grosime de 10 nm, care în electronograme au forma unor filamente slab ondulate.

Glicozaminoglicanii şi glicoproteoglicanii, sintetizaţi şi secretaţi tot de fibroblaste, consolidează fasciculele de fibrile şi ca rezultat apare al treilea *nivel de organizare — fibrilar.* Acestea sînt formaţiuni cu striaţie transversală cu o grosime de circa 50—100 nm, segmentele clare şi întunecate ale cărora se repetă peste fiecare 64 nm (vezi des. 65, 66).

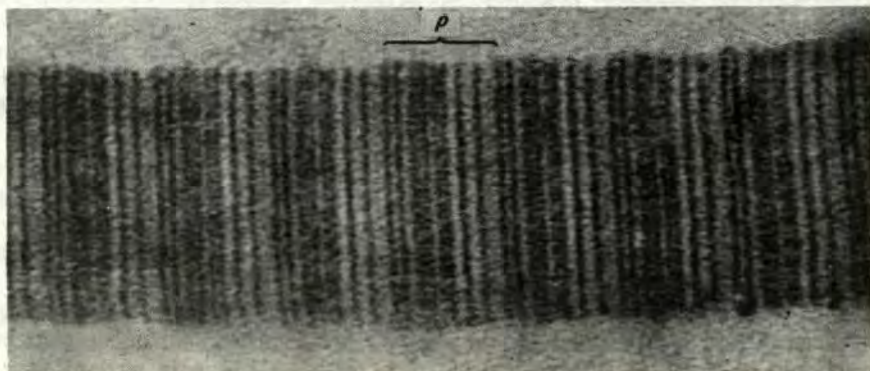
În dependenţă de locul în care e situată, o fibră de colagen cu o grosime de 1—10 mcm poate conţine de la cîteva pînă la zeci de fibrile. Anume acesta este cel de al 4-lea *nivel de organizare* — de formare a fibrelor. În cele din urmă, fibrele formează fascicule cu grosimea de pînă la 150 mm.

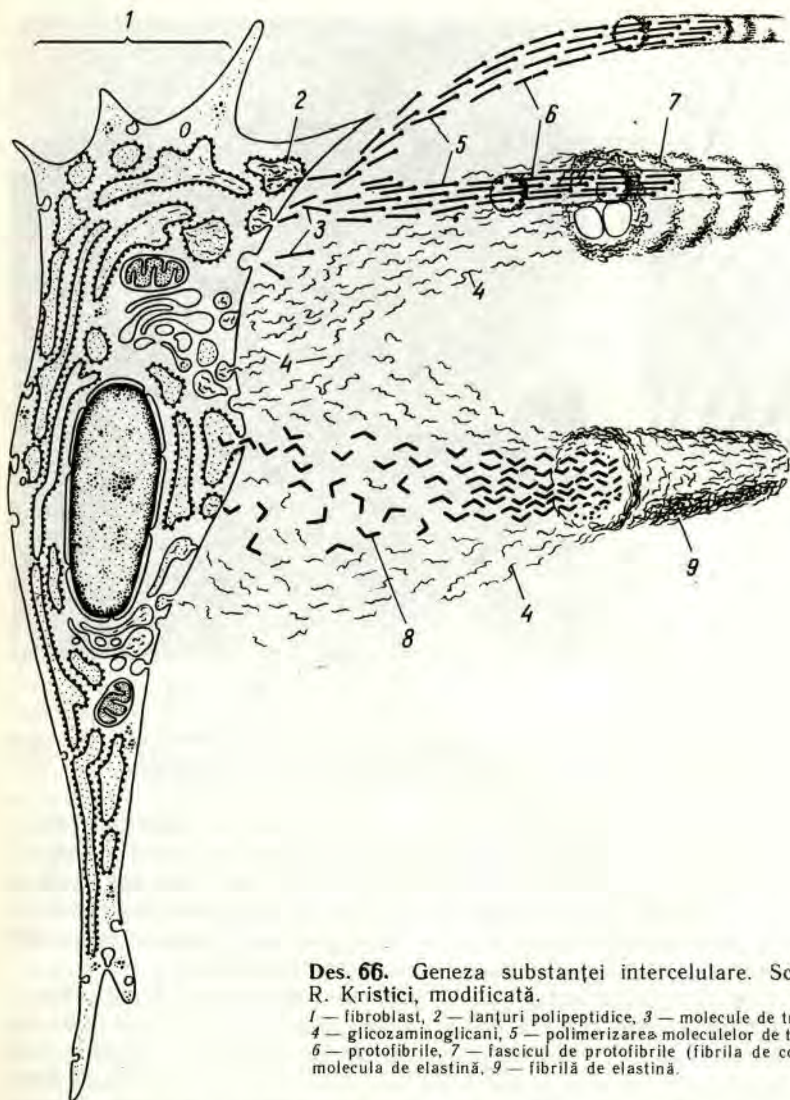
Fibrele de colagen se deosebesc printr-o durabilitate deosebită şi prin rezistenţă la întindere. În condiţii specifice îşi pot schimba esenţial grosimea. De pildă, un tendon ţinut în apă îşi măreşte grosimea cu



Des. 64. Nivelurile de organizare a fibrelor de colagen. Scheme.
A : *I* — lanţ polipeptidic ; *II* — molecule de colagen (tropocolagen) ; *III* — protofibrile ; *IV* — fibrilă minimală, la care putem distinge striaţii transversale : *V* — fibra de colagen ; *B* — structura spiriformă a moleculei de colagen (după Rici) : cerculeţele mici şi clare — glicina, mari şi clare — prolina, întunecate — hidrooxiprolina.

Des. 65. Fibrila de colagen. Electronomicrofotografie, X 130.000 (preparatul lui N. P. Omelianenko). P — perioadă.



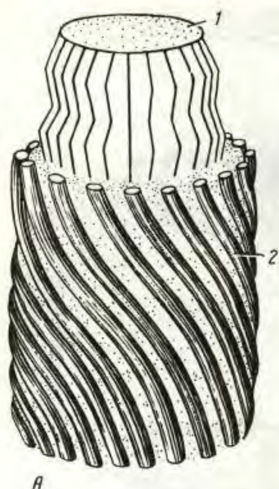


Des. 66. Geneza substanței intercelulare. Schema lui R. Kristici, modificată.

1 — fibroblast, 2 — lanțuri polipeptidice, 3 — molecule de tropocolagen, 4 — glicozaminoglicani, 5 — polimerizarea moleculelor de tropocolagen, 6 — protofibrile, 7 — fascicul de protofibrile (fibrila de colagen), 8 — molecula de elastină, 9 — fibrilă de elastină.

50%, iar într-o soluție diluată de acid sau bază — de 10 ori. În același timp fibrele de colagen se scurtează cu 30%. La fibrele tinere capacitatea de a se tumefia este mai pronunțată. La fierberea fibrelor de colagen obținem o substanță cleioasă (grec. kolla-clei). De aici provine denumirea lor.

Fibrele reticulare (fibrae reticulares). Ele fac parte din fibrele de colagen, deoarece în componența lor intră proteina calagen (tip III) și un număr mare de hidrați de carbon, care sînt sintetizați de către celulele reticulare ale organelor hematopoietice și formează o plasă tridimensională (reticul). De aici le vine denumirea.





Des. 67. Structura ultramicroscopică a fibrei elastice.
A — schemă : *1* — porţiunea centrală omogenă, *2* — microfibrile (desen de Iu. I. Afanasiev). *B* — electronomicrofotografie, X 45000 (preparatul lui V. P. Sliusarciuc) : *1* — porţiunea centrală omogenă, *2* — microfibrilele periferice, *3* — complexul Golgi din fibroblast, *4* — reticulul endoplasmatic, *5* — centriolul.

Fibrele elastice (fibrae elasticae). Elasticitatea şi extensia ţesutului conjunctiv se datorează fibrelor elastice. Ele au formă rotunjită sau aplatizată, iar grosimea lor şi durabilitatea sînt mai reduse decît la fibrele de colagen (în unele cazuri, însă, cum ar fi ligamentul cervical, ele pot atinge grosimea de cîţiva micrometri). În ţesutul conjunctiv fibros lax ele foarte frecvent anastomozează între ele.

Componentul chimic principal al fibrelor elastice este *elastina* — proteină globulară sintetizată de către fibroblaste (nivelul molecular de organizare). În comparaţie cu colagenul,elastina conţine mai puţini acizi aminici polari, hidrooxilizină şi hidrooxiprolină şi în cantităţi mai mari prolină şi glicină. Mai mult ca atît, în elastină lipseşte cistina şi sînt prezenţi 2 derivaţi ai acizilor aminici — *desmozina* şi *izodesmozina*. Acestea stabilizează structura moleculară a elastinei şi asigură elasticitatea fibrelor în întregime. Moleculele de elastină au o formă globulară cu un diametru de 2,8 nm, care odată ieşite din fibroblaste se unesc în lanţ — *protofibrile de* elastină, ce au o grosime de 3,5 nm (acesta prezintă al doilea nivel de organizare, sau nivelul supramolecular). Consolidîndu-se prin intermediul glicoproteinelor, filamentele de elastină formează *microfibrile* (des. 67, A, B) cu o grosime de 8—10 nm (al treilea nivel de organizare — nivelul fibrilar). Cu cît creşte cantitatea de substanţă fundamentală, cu atît mai „matură"

se consideră fibra şi se formează al 4-lea nivel de organizare — *fibra*. De pildă, fibrele mature conţin circa 90% de proteine elastice (elastină) ale componentului amorf.

Spre deosebire de fibrele de colagen, cele elastice n-au striaţie.

Afară de fibrele elastice mature mai deosebim şi fibre *elauninice şi oxitalanice*. Primele se constituie din microfibrile şi substanţă amorfă în aceleaşi cantităţi, pe cînd cele oxitalanice sînt alcătuite numai din microfibrile. S-a constatat că componentul microfibrilar este mai dezvoltat în fibrele elastice asupra cărora acţionează factorii mecanici şi nu au nevoie de elasticitate pronunţată.

Microscopia electronooptică a permis să se concretizeze că în centrul fibrelor elastice se situează *substanţa amorfă*, pe cînd *microfibrilele* sînt repartizate la periferie.

Componentul amorf al substanţei intercelulare

Celulele şi fibrele ţesutului conjunctiv sînt incluse într-o *substanţă* amorfă, ce se mai numeşte *fundamentală* (substantia fundamentalis). Ea prezintă un mediu gelatinos hidrofil, în sinteza căruia rolul hotărîtor îl joacă fibroblastele. Substanţa fundamentală participă la transportarea metaboliţilor din sînge spre celule şi invers, îndeplineşte funcţia mecanică, de sprijin, apărare. Substanţa fundamentală, din punct de vedere chimic, este alcătuită din glicozaminoglicani nesulfataţi (acidul hialuronic) şi sulfataţi: condriotinsulfatul, dermatansulfatul, keratinsulfatul, heparinsulfatul ş. a., care formează legături mai mult sau mai puţin stabile cu proteinele, alcătuind proteoglicanii. Substanţele denumite determină consistenţa şi particularităţile de funcţie ale substanţei fundamentale.

Afară de substanţele sus-menţionate, în componenţa substanţei fundamentale mai intră albuminele, globulinele venite din sînge, lipidele, sărurile minerale (săruri de natriu, kaliu, calciu ş. a.).

Cantitatea substanţei fundamentale din diferite sectoare ale ţesutului conjunctiv poate fi diferită. De pildă, în jurul capilarelor şi vaselor sanguine mici, în locurile care conţin straturi intermediare de ţesut adipos, deosebim o substanţă fundamentală foarte redusă ; la limita cu alte ţesuturi, cum ar fi epiteliul, ea este bine pronunţată. Ţesutul conjunctiv la copii conţine mai multă substanţă fundamentală decît la maturi.

Substanţa fundamentală mai participă la metabolismul hidric, reglează componenţa ionică a ţesutului conjunctiv, asigură adezia şi fixarea celulelor de fibre.

Componenţa şi starea fizico-chimică a substanţei intercelulare determină în mare măsură particularităţile de funcţie a ţesutului conjunctiv. Cu cît e mai densă substanţa intercelulară, cu atît mai pronunţată va fi funcţia mecanică, de sprijin. În alte cazuri (ţesutul interstiţial din jurul vaselor sanguine), datorită prezenţei proteoglicanilor hidrofili, substanţa fundamentală capătă o consistenţă semilichidă, ceea ce sporeşte funcţia de troficitate. Un surplus de histamină endo- sau exogenă, hialuronidază este însoţit de creşterea permeabi-

lităţii substanţei fundamentale şi, dimpotrivă, o concentraţie ridicată a glicozaminoglicanilor, activitatea slab pronunţată a hialuronidazei asigură o permeabilitate scăzută.

Ţesutul conjunctiv fibros dens

Ţesutul conjunctiv fibros dens (textus connectivus collagenosus compactus) se caracterizează printr-un număr relativ mare de fibre aranjate compact şi o cantitate neînsemnată de celule şi substanţă fundamentală.

În dependenţă de aranjamentul fibrelor deosebim : *ţesut conjunctiv fibros dens neordonat* şi *ordonat*. În ţesutul conjunctiv dens neordonat fibrele de colagen sînt orientate în toate direcţiile, pe cînd în cel ordonat ele au o orînduire strictă, care în fiecare caz corespunde condiţiilor de funcţionare. De pildă, ţesutul conjunctiv dens ordonat constituie tendoanele, ligamentele[1], membranele fibroase.

T e n d o n u l (tendo) se constituie din fascicule de fibre de colagen groase şi aranjate compact. Fasciculele vecine sînt delimitate unul de altul prin fibrocite şi de un număr neînsemnat de fibroblaste incluse în substanţa amorfă fundamentală slab dezvoltată. Fibrocitele posedă prelungiri subţiri care, pătrunzînd între fibre, contactează cu ele. Deseori aceste celule se mai numesc *tendonocite (tendinocyti)*.

Fasciculul de fibre delimitat de cel vecin prin fibrocite se numeşte *fascicul de ordinul unu*. Cîteva fascicule de ordinul 1 înfăşurate de o pătură fină de ţesut conjunctiv lax alcătuiesc *fasciculul de ordinul doi*. Ţesutul conjunctiv lax, ce desparte fasciculele de ordinul doi, poartă denumirea de endotenonium. Fasciculele de ordinul doi se întrunesc în *fascicule de ordinul trei*, iar ţesutul conjunctiv lax, ce le înconjoară, poartă denumirea de peritenonium. Uneori tendonul în întregime prezintă *fascicul de ordinul trei*. În tendoanele mari putem determina şi fascicule de ordinul patru. Endo- şi peritenoniumul conţin vase sanguine, care asigură nutriţia tendonului, nervi, terminaţiuni nervoase proprioceptive, care vor informa sistemul nervos central despre starea de extindere a tendonului.

De ţesutul conjunctiv dens ordonat ţine şi l i g a m e n t u l c e r v i c a l, care este constituit din fibre elastice.

Porţiunile tendoanelor, cu ajutorul cărora acestea se fixează pe oase, sînt acoperite de o teacă specifică alcătuită din două membrane de ţesut conjunctiv fibros între care se află un lichid bogat în acid hialuronic.

M e m b r a n e l e f i b r o a s e. Această varietate a ţesutului conjunctiv fibros dens include fasciile, aponevrozele, centrul tendinos al muşchiului frenic, capsulele unor organe, dura mater, sclera, pericondrul şi periostul, tunica albuginee a testiculului şi a ovarului ş. a. Membranele fibroase cu greu se supun extinderii, deoarece fasciculele de fibre de colagen, precum şi fibrocitele şi fibroblastele intercalate între

[1] Conform unor clasificări tendoanele şi ligamentele se referă la grupul ţesuturilor scheletate, deoarece funcţia lor principală este mecanică.

ele sînt aranjate în straturi suprapuse într-un mod special. Fasciculele de fibre din fiecare strat au un traiect ondulat și o răspîndire paralelă, însă nu coincid. Fasciculele solitare de fibre de colagen trec dintr-un strat în altul, unindu-le între ele. Membranele fibroase în afară de fibre de colagen mai conțin și fibre elastice. Astfel de structuri ca periostul, sclera, tunica albuginee a testiculului, capsulele articulațiilor etc. se caracterizează, spre deosebire de aponevroze, printr-o orientare mai puțin ordonată a fasciculelor de fibre de colagen și printr-un număr sporit de fibre elastice.

Țesuturile conjunctive cu proprietăți speciale

La aceste țesuturi se referă *țesutul reticular, adipos, mucos și pigmentar*. Ele se caracterizează prin predominarea celulelor omogene, proprietățile cărora au determinat de fapt denumirea acestor țesuturi conjunctive.

Țesutul reticular

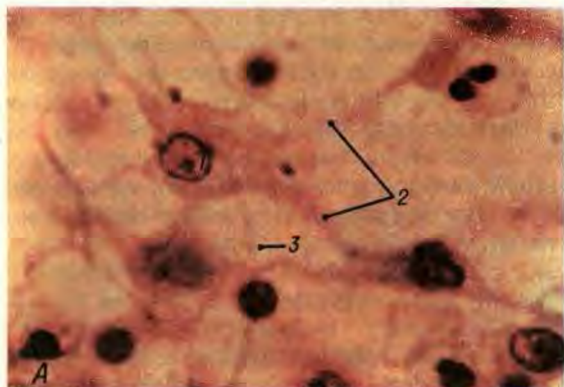
Țesutul conjunctiv reticular (textus reticularis) este o varietate a țesutului conjunctiv, care are aspectul unei rețele, constituită din celule reticulare și fibre de reticulină (argirofile) (des. 68, A, B). Majoritatea celulelor reticulare contactează atît între ele cu ajutorul prelungirilor lor, cît și cu fibrele de reticulină. Fibrele și celulele cu prelungiri formează o rețea (reticulum), fapt care a și determinat denumirea acestui țesut.

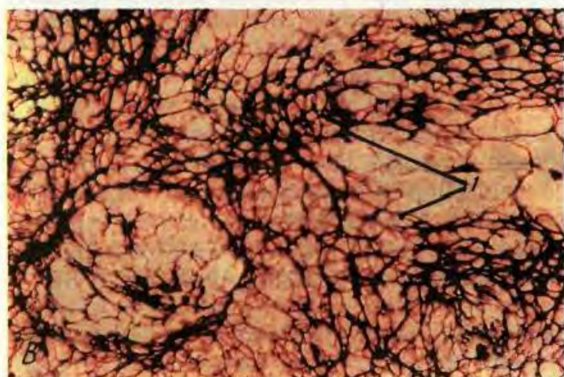
Țesutul reticular formează stroma organelor hemopoietice și microambianța celulelor sîngelui în dezvoltare. Se deosebesc celule reticulare asemănătoare fibroblastelor, care se unesc cu fibrele, fagocite de proveniență monocitară și celule slab diferențiate.

Fibrele de reticulină sînt derivatele celulelor reticulare (vezi des. 68, B). Ele se evidențiază la impregnare cu săruri de argint, de aceea se mai numesc argirofile (din grec., argentum — argint). Fibrele de reticulină au aproximativ aceeași componență chimică ca și fibrele de colagen, însă morfologic sînt mai subțiri, se ramifică și formează anastomoze.

În grupul de fibre argirofile se deosebesc fibrele de reticulină propriu-zise și fibrele de precolagen. *Fibrele de reticulină propriu-zise* sînt structuri definitive și conțin colagenul tip III. *Fibrele de precolagen* reprezintă etapa inițială de formare a fibrelor de colagen în timpul embriogenezei și în caz de regenerare. În comparație cu fibrele de colagen, fibrele de reticulină conțin mai mult sulf, lipide și glucide. La microscopul electronic fibrilele fibrelor de reticulină prezintă striații cu periodicitatea de 64—67 nm, nu totdeauna bine evidențiate.

Fibrele de reticulină sînt rezistente la acțiunea concentrațiilor diluate de acizi și baze, nu pot fi scindate de către tripsină. După gradul de extensie ocupă un loc intermediar între fibrele de colagen și elastice.



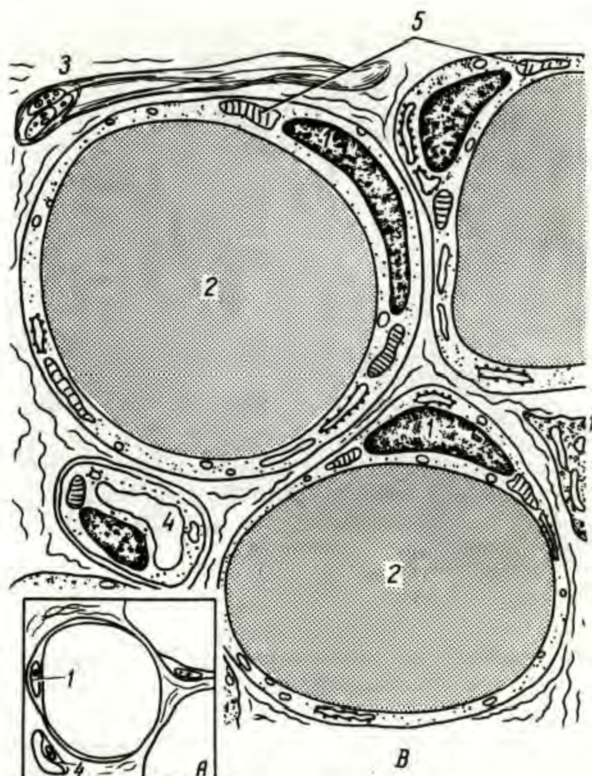


Des. 68. Țesutul reticular. *A* — schema structurii celulei reticulare și fibrelor de reticulină: *1* — nucleul celulei reticulare; *2* — prelungirile citoplasmei; *3* — fibrele de reticulină. × 900. *B* — microfotografia fibrelor de reticulină din ganglionul limfatic. Impregnare cu nitrat de argint. *1* — fibrele de reticulină. × 120.

Țesutul adipos

Țesutul adipos (textus adiposus) reprezintă aglomerări de celule adipoase (adipocite) și se întîlnește în numeroase organe. Există două varietăți de țesut adipos — ***alb*** și ***brun***. Acești termeni sînt relativi și reflectă particularitățile de colorație ale celulelor. Țesutul adipos alb este larg răspîndit în organismul uman, iar cel brun este reprezentat la nou-născuți. La unele animale (la rozători și hibernanți) se evidențiază bine în decursul vieții.

La om *țesutul adipos* alb se situează sub piele, mai ales în partea inferioară a peretelui abdominal, în regiunea fesieră și a coapselor, unde formează țesutul adipos subcutanat. Țesutul adipos se întîlnește de asemenea în epiploon, mezou și în regiunea retroperitoneală. Țesutul adipos mai mult sau mai puțin clar este împărțit de septuri de țesut conjunctiv fibros lax în lobuli de diferite dimensiuni și formă. Celulele adipoase din interiorul lobulului aderă strîns unele la altele (des. 69, A. B). În spațiile înguste dintre ele se întîlnesc fibroblaste, elemente limfoide, labrocite. Printre celulele adipoase sînt orientate în toate direcțiile fibre fine de colagen. Capilarele sanguine și limfatice, situate în straturile intermediare de țesut conjunctiv fibros lax,

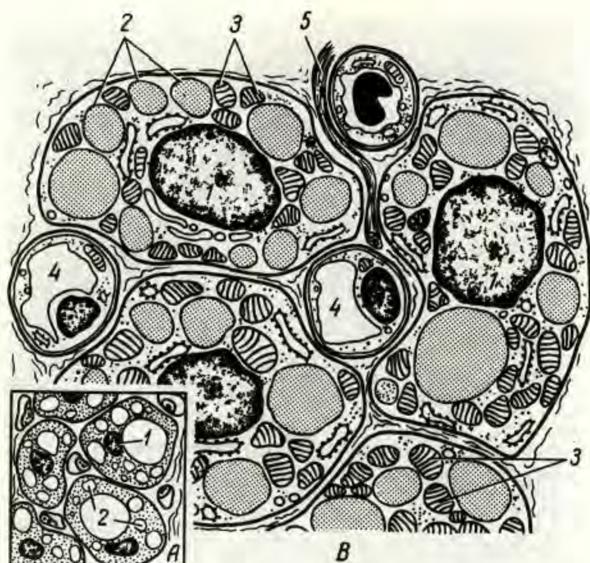


Des. 69. Schema structurii țesutului adipos alb (des. lui Iu. I. Afanasiev).
A — adipocite cu grăsimile eliminate la microscopul optic; *B* — structura ultramicroscopică a lipocitelor: *1* — nucleul celulei adipoase; *2* — picături voluminoase de lipide; *3* — fibre nervoase; *4* — hemocapilare; *5* — mitocondrii.

cuprind cu anzele lor grupuri de adipocite, sau lobulii țesutului adipos. În țesutul adipos au loc activ procesele metabolice ale acizilor grași, glucidelor și formarea grăsimilor din glucide .
La descompunerea grăsimilor se degajă o cantitate mare de apă și se elimină energie. Datorită acestui fapt țesutul adipos joacă nu numai rol de depozitar de substrate pentru sinteza compușilor macroenergici, ci este și depozitar de apă.

În caz de imaniție țesutul adipos subcutanat pararenal al epiploonului și mezoului pierde repede rezervele de grăsime. Picăturile de lipide din interiorul celulelor devin din ce în ce mai mici și celulele adipoase devin stelate sau fusiforme. La animalele supraalimentate după foame se constată la început acumularea glicogenului în citoplasma celulelor adipoase, care apoi este folosit la sinteza lipidelor. Dar nu fiecare țesut adipos cedează ușor lipidele. În timpul foamei țesutul adipos din jurul orbitelor, din pielea palmelor și din regiunea plantară pierde numai o cantitate mică de lipide, chiar și în timpul foamei îndelungate. În aceste cazuri țesutul adipos joacă mai mult un rol mecanic, și nu metabolic. Aici el este împărțit în lobuli mici, înconjurați de fibre de țesut conjunctiv.

Țesutul adipos brun este bine reprezentat la nou-născuți și la unele animale în regiunea gîtului, lîngă scapule, retrosternal, pe parcursul



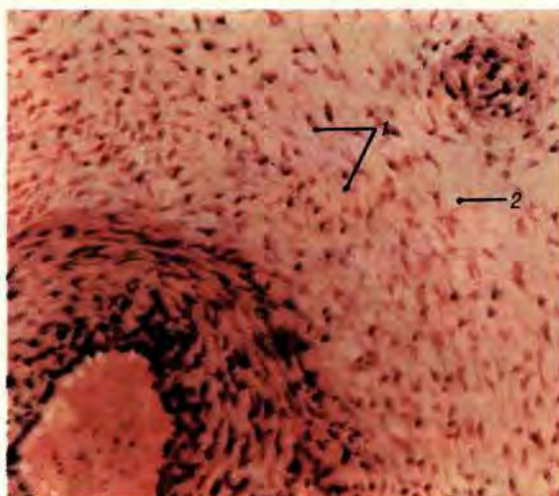
Des. 70. Schema structurii țesutului adipos brun (des. lui Iu. I. Afanasiev).
A — adipocite cu grăsimile eliminate la microscopul optic; *B* — structura ultramicroscopică a lipocitelor: *1* — nucleul adipocitului; *2* — lipidele microfragmentate; *3* — numeroase mitocondrii; *4* — hemocapilare; *5* — fibră nervoasă.

coloanei vertebrale, sub piele și între mușchi. Este constituit din adipocite, împletite dens de hemocapilare. Aceste celule participă la procesele de termogeneză.

Adipocitele țesutului adipos brun conțin în citoplasmă numeroase incluziuni lipidice mici (des. 70, A). În comparație cu celulele țesutului adipos alb, aici se observă mai multe mitocondrii (des. 70, B). Adipocitele au culoarea brună datorită pigmenților hemosiderini — citocromii mitocondriilor. Capacitatea oxidativă a celulelor adipoase brune este aproximativ de 20 de ori mai mare decît a celulelor albe și circa de 2 ori depășește capacitatea oxidativă a mușchiului cardiac. La scăderea temperaturii mediului ambiant activitatea proceselor de oxidare în țesutul adipos brun se intensifică. Concomitent se elimină energia termică, care încălzește sîngele în capilarele sanguine. La reglarea metabolismului termic un rol important îl joacă sistemul nervos simpatic și hormonii substanței medulare a suprarenalelor — adrenalina și noradrenalina, care prin adenozinmonofosfat ciclic stimulează activitatea lipazei tisulare, iar ultima scindează trigliceridele în glicerină și acizi grași. Acestea, acumulîndu-se în celulă, izolează procesele de fosforilare oxidativă, ce duce la degajarea energiei termice, și ca rezultat la încălzirea sîngelui, care circulă prin numeroasele capilare, situate între lipocite. În caz de inaniție țesutul adipos brun se modifică mai puțin decît cel alb.

Țesutul mucos

Țesutul conjunctiv mucos sau gelatinos (textus mucosus) se întîlnește numai la embrion. Obiectul clasic de studiere este cordonul



Des. 71. Ţesutul gelatinos din cordonul ombilical la om.
1 — mucocite ; *2* — substanţa intercelulară gelatinoasă.

ombilical al fătului (des. 71). Aici elementele celulare sînt reprezentate de mucocite — celule de tipul fibroblastelor. În prima jumătate de sarcină în substanţa intercelulară a ţesutului mucos se observă o cantitate mare de acid hialuronic. Aceasta determină consistenţa gelatinoasă a substanţei fundamentale. Fibroblastele ţesutului conjunctiv gelatinos slab sintetizează proteine fibrilare. În perioadele tardive ale dezvoltării embrionare în substanţa gelatinoasă apar fibrile de colagen, situate lax, numărul cărora creşte concomitent cu dezvoltarea embrionului.

Ţesutul pigmentar

Ţesutul conjunctiv pigmentar (textus connectivus pigmentosus) este un ţesut, care conţine un număr mare de celule pigmentare — *melanocite* (cellulae pigmentosae). Din el fac parte zonele de ţesut conjunctiv ale pielii din regiunea mameloanelor, scrotului, din jurul orificiului anal, în coroidă şi irisul ocular, în nevii pigmentari congenitali.

ŢESUTURILE SCHELETALE

Din ţesuturile scheletale (textus sceletales) fac parte *ţesuturile cartilaginoase şi osoase,* care îndeplinesc funcţiile de sprijin, de apărare, mecanică şi de asemenea participă la metabolismul hidrosalin.

Ţesuturile cartilaginoase

Ţesuturile cartilaginoase (textus cartilaginei) intră în componenţa unor organe ale aparatului respirator, articulaţiilor, discurilor inter-

vertebrale ş. a. Ele sînt constituite din celule (condrocite şi condroblaste) şi dintr-o cantitate abundentă de substanţă intercelulară cu proprietate elastică. Anume acestui fapt i se datorează funcţia de sprijin a ţesuturilor cartilaginoase.

Ţesutul cartilaginos proaspăt conţine circa 70—80% apă, 10—15% substanţe organice şi 4—7% săruri. Substanţa uscată a ţesutului cartilaginos conţine de la 50 pînă la 70% colagen. Ţesutul cartilaginos propriu-zis nu conţine vase sanguine, iar substanţele nutritive pătrund prin difuzie din pericondrul care îl acoperă.

C l a s i f i c a r e a. Se deosebesc trei varietăţi de ţesut cartilaginos: *hialin, elastic, fibros.* Această dividere a ţesutului cartilaginos se bazează pe particularităţile structurale şi funcţionale ale substanţei intercelulare.

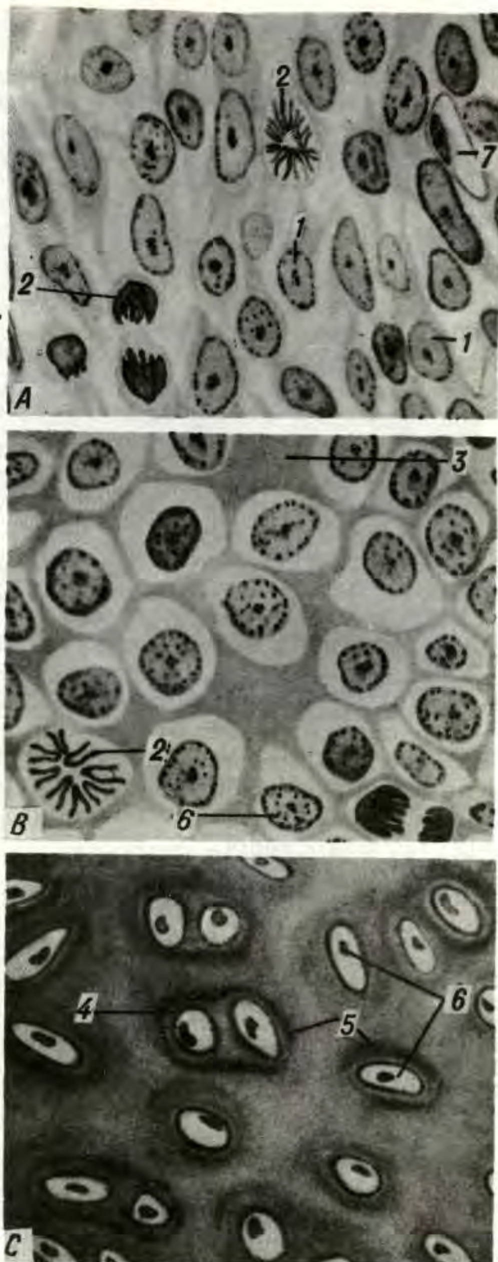
Condrohistogeneza

Dezvoltarea ţesutului cartilaginos are loc atît la embrion, cît şi în perioada postembrionară în timpul regenerării.

C o n d r o h i s t o g e n e z a e m b r i o n a r ă. Sursa de dezvoltare a ţesuturilor cartilaginoase este mezenchimul. În corpul embrionului unde se va forma cartilaj, mezenchimul la început se indurează, celulele pierd prelungirile lor, se divid intens şi aderă strîns una la alta, formînd un anumit turgor. Aceste sectoare se numesc p r i m o r d i u r i s c h e l e t o g e n e, sau i n s u l e c o n d r o g e n e (des. 72, A, B, C). Celulele mezenchimale, situate în aceste zone, se diferenţiază în *condroblaste (condroblastocite)* — celule care formează ţesutul cartilaginos. În citoplasma acestor celule se măreşte numărul de ribozomi liberi, apare reticulul endoplasmatic granular. În stadiul următor, numit stadiul de formare a ţ e s u t u l u i c a r t i l a g i n o s p r i m a r, celulele situate în centrul acestei zone (*condrocite primare*) se rotunjesc, cresc în dimensiuni, în citoplasma lor se dezvoltă reticulul endoplasmatic granular care participă la sinteza şi secreţia proteinelor fibrilare (colagen). Astfel se formează substanţa intercelulară, care se caracterizează prin oxifilie. În procesul următor — stadiul d e d i f e r e n ţ i e r e a ţ e s u t u l u i c a r t i l a g i n o s — condrocitele încep a sintetiza în afară de proteine fibrilare şi glicozaminoglicani, în special condroitinsulfaţi uniţi cu proteinele necolagene (proteoglicani).

La periferia primordiului condrogen, la hotar cu mezenchimul se formează *pericondru* — capsula care acoperă la exterior cartilajul în dezvoltare şi este constituit din stratul extern — fibros şi intern — condrogen (cambial). În zona condrogenă celulele se divid intens, se diferenţiază condroblastele, care îşi păstrează capacitatea de a sintetiza A.D.N., de a se înmulţi şi de a sintetiza componentele substanţei intercelulare (vezi mai jos). În consecinţă mase noi de celule se suprapun la periferia cartilajului deja format, în substanţa intercelulară secretată de ele. Astfel are loc creşterea cartilajului prin suprapunere, sau prin *apoziţie.*

Celulele *cartilaginoase* situate în centrul cartilajului tînăr neformat



Des. 72. Schema dezvoltării cartilajului hialin (des. lui Iu. I. Afanasiev).
A — insulă condrogenă; *B* — țesutul cartilaginos primar; *C* — stadiu de diferențiere a condrocitelor: *1* — celule mezenchimale; *2* — celule ce se divid mitotic; *3* — substanța intercelulară oxifilă; *4* — grupul izogen de celule cartilaginoase; *5* — substanța intercelulară bazofilă; *6* — condrocite tinere; *7* — capilar sanguin.

păstrează un timp oarecare capacitatea de diviziune mitotică, rămînînd într-o cavitate comună (grupuri izogene de celule; grec. isos — egal, genesis — dezvoltare). Pe baza creșterii numărului acestor celule are loc creșterea masei de cartilaj din profunzimea lui și se numește c r e ș t e r e i n t e r s t i ț i a l ă. Creșterea interstițială se observă în embriogeneză și în timpul regenerării țesutului cartilaginos.

În timpul creșterii și dezvoltării cartilajului porțiunile lui centrale tot mai mult se îndepărtează de vasele care îl alimentează și încep a suferi dificultăți în nutriție, care are loc prin difuzie din vasele pericondrului. Drept rezultat condrocitele pierd capacitatea de diviziune, unele din ele se distrug, iar proteoglicanii se transformă într-o proteină oxifilă mai simplă — albumoidă.

Celulele țesutului cartilaginos

În timpul dezvoltării țesutului cartilaginos se formează d i f e r o n u l : *celulele-stem, semistem (precondroblastele), condroblastele (condroblastocitele), condrocitele.*

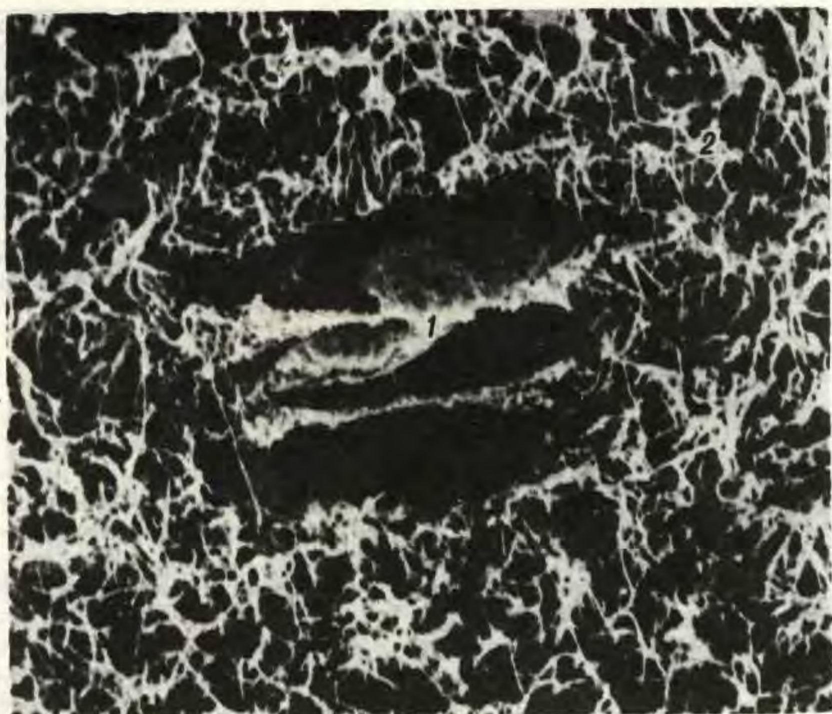
Condrocitele (grec. chondros — grăunte, cartilaj ; cytos — celulă) reprezintă principalul tip de celule ale țesutului cartilaginos. Ele au formă rotundă, ovală sau poligonală, în dependență de gradul de diferențiere. Sînt situate în cavități speciale (lacune) în substanța intercelulară izolat sau în grupuri. Aceste grupuri de celule, situate într-o cavitate comună, se numesc i z o g e n e . Ele provin în urma diviziunii unei celule (des. 73). În grupurile izogene se deosebesc trei tipuri de celule.

Primul tip de condrocite se caracterizează prin raportul nucleo-citoplasmatic mărit, dezvoltarea elementelor vacuolare ale complexului lamelar, prezența în citoplasmă a mitocondriilor și a ribozomilor liberi. În aceste celule se observă des figuri mitotice, ce le pot considera ca sursă de reproducere a grupurilor izogene de celule (des. 74, A, B, C). Numărul primului tip de condrocite predomină în cartilajul tînăr, în dezvoltare. Al doilea tip de condrocite se caracterizează prin scăderea raportului nucleo-citoplasmatic, micșorarea sintezei A.D.N., păstrarea unui nivel înalt de sinteză a A.R.N., dezvoltarea intensă a reticulului endoplasmatic granular și componentelor complexului Golgi, care asigură formarea și secreția glicozaminoglicanilor și proteoglicanilor în substanța intercelulară. Citolema și cariolema sînt de obicei ondulate. Al treilea tip de condrocite diferă prin cel mai mic raport nucleo-citoplasmatic, prin reticulul endoplasmatic granular bine dezvoltat și localizat într-o anumită ordine. Aceste celule păstrează capacitatea de a forma și a secreta proteine, însă se micșorează sinteza glicozaminoglicanilor.

Condroblastele (grec. chondros — cartilaj, blastos — primordiu) reprezintă celule tinere de o formă plată, care au capacitatea de proliferare și de sinteză a substanței intercelulare a cartilajului. Ele sînt descendentele celulelor-stem. În citoplasma condroblastelor este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic granular și agranular, complexul Golgi. În timpul colorației citoplasma condroblastelor devine bazofilă, deoarece conține o cantitate abundentă de A.R.N. Condroblastocitele participă la creșterea periferică (prin apoziție) a cartilajului. În procesul de dezvoltare a cartilajului ele se transformă în condrocite.

Substanța intercelulară a cartilajului

În substanța intercelulară a cartilajului (substantia fundamentalis cartilaginea) componentele organice sînt reprezentate de proteine, lipide, glicozaminoglicani și proteoglicani. Concentrația ultimilor în această varietate de țesut conjunctiv este foarte abundentă. Se conțin într-o cantitate mare proteine fibrilare (în special colagen tip *II*). Orientarea fibrelor este determinată de incidența liniilor de forță, care apar în urma deformărilor cartilajului în procesul de funcționare a



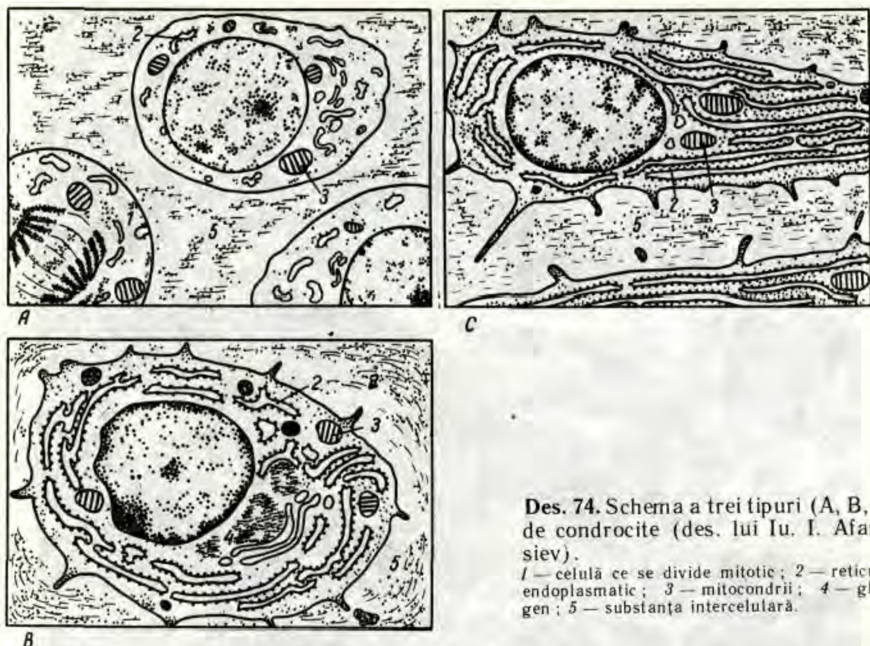
Des. 73. Grupurile izogene de condrocite ale cartilajului articular. Electronomicrografie stereo-scan. × 6000 (preparatul lui M. N. Pavlova).
1 — condrocite ; *2* — fibrele de colagen ale substanței intercelulare.

organului. Stratul de substanță intercelulară, care aderă la lacuna celulară și care formează peretele ei, diferă printr-un grad mai înalt de refracție a luminii, conține o rețea de fibrile în formă de evantai. El poartă uneori denumirea de capsula celulei cartilaginoase.

Substanța intercelulară posedă o înaltă hidrofilie, care determină densitatea, turgorul ei și contribuie la difuziunea substanțelor nutritive, apei și sărurilor. Gazele și mulți metaboliți de asemenea difuzează liber prin ea. Însă nu pătrund unele molecule proteice voluminoase, care posedă proprietăți antigenice. Prin aceasta se explică transplantarea reușită în clinică (transplantarea de la un om la altul) a unei porțiuni de cartilaj.

Țesutul cartilaginos hialin

În timpul embriogenezei majoritatea scheletului uman este format din țesut cartilaginos hialin (textus cartilagineus hyalinus). Acest țesut cartilaginos se mai numește sticlos (grec. hyalos—sticlă), grație transparenței și culorii lui albăstrii-albe. În organismul matur țesutul hialin se întîlnește în locurile de unire a coastelor cu sternul, în laringe, în căile respiratorii, pe suprafața articulară a oaselor.



Des. 74. Schema a trei tipuri (A, B, C) de condrocite (des. lui Iu. I. Afanasiev).
1 — celulă ce se divide mitotic; 2 — reticulul endoplasmatic; 3 — mitocondrii; 4 — glicogen; 5 — substanţa intercelulară.

În diferite organe structura ţesutului cartilaginos hialin are mult comun, însă în acelaşi timp are şi caractere organospecifice, care se manifestă prin aranjarea celulelor, prin structura substanţei intercelulare. Ţesutul cartilaginos hialin din organismul uman, în majoritatea cazurilor, este acoperit de *pericondru* şi reprezintă împreună cu placa de ţesut cartilaginos formaţia anatomică — *cartilajul*.

Pericondrul este format din două straturi : stratul extern — este constituit din ţesut conjunctiv fibros cu vase sanguine ; stratul intern — cu predominanţă celulară, conţine *condroblaste* şi precursoarele lor — *precondroblaste*. Sub pericondru, în stratul superficial al cartilajului sînt situate condrocitele tinere, fusiforme, axul lung al cărora este paralel suprafeţei cartilajului (des. 75, A. B). În straturile mai profunde celulele cartilaginoase au o formă ovală sau rotundă. Deoarece procesele de sinteză şi de secreţie slăbesc în aceste celule, ele după diviziune nu se despart, ci se situează compact, formînd aşa-numitele grupuri izogene constituite din 2—4 condrocite.

Celulele sînt înconjurate de o carcasă fibroasă (de o capsulă) de fibre de colagen îmbibată cu substanţă fundamentală (des. 73). Substanţa intercelulară din jurul celulelor cartilaginoase tinere este oxifilă. Celulele cartilaginoase mai diferenţiate şi grupurile izogene, în afară de stratul oxifil pericelular, au o zonă bazofilă de substanţă intercelulară. Aceasta se explică prin faptul că componentele chimice ale substanţei intercelulale — proteinele şi glicozaminoglicanii — sînt repartizate neuniform.

Nu toate cartilajele însă au aceeaşi structură. De exemplu, particularitatea cartilajului hialin de pe suprafaţa articulaţiilor se caracte-

rizează prin lipsa pericondrului de pe suprafaţa îndreptată în cavitatea articulaţiei. Cartilajul articular este format din trei zone slab evidenţiate. În zona externă sînt situate condrocitele mici, turtite, slab diferenţiate. În zona medie celulele sînt mai mari, au formă rotundă şi sînt situate în coloane perpendicular pe suprafaţă. Zona profundă a cartilajului articular este constituită din cartilaj calcificat. Numai în această zonă se evidenţiază vase sanguine.

Nutriţia cartilajului articular se realizează parţial din vasele zonei profunde, dar în genere din lichidul sinovial al cavităţii articulaţiei.

Ţesutul cartilaginos elastic

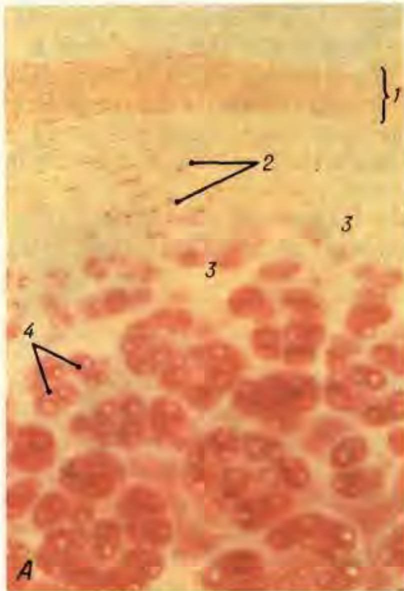
În unele organe, unde baza cartilajului este supusă la flexiuni (în pavilionul urechii, în cartilajul corniculat şi cuneiform al laringelui), se găseşte ţesutul cartilaginos elastic (textus cartilagineus elasticus). Ţesutul cartilaginos elastic proaspăt nefixat are o culoare gălbuie şi nu este atît de transparent ca cel hialin.

După planul general de structură cartilajul elastic este asemănător cu cartilajul hialin. La exterior el este acoperit de *pericondru*. Celulele cartilaginoase (condrocitele tinere şi diferenţiate) sînt situate în lacune izolat sau formează grupuri *izogene*. Una din particularităţile principale ale cartilajului elastic este prezenţa în substanţa intercelulară, în afară de fibrele de colagen, a fibrelor elastice, care străbat substanţa intercelulară în toate direcţiile (des. 76). În straturile adiacente cu pericondru fibrele elastice trec fără întrerupere în fibrele elastice ale pericondrului. În cartilajul elastic cantitatea lipidelor, glicogenului şi condroitinsulfaţilor este mai mică decît în cel hialin. În cartilajul elastic nicicînd nu are loc calcificarea.

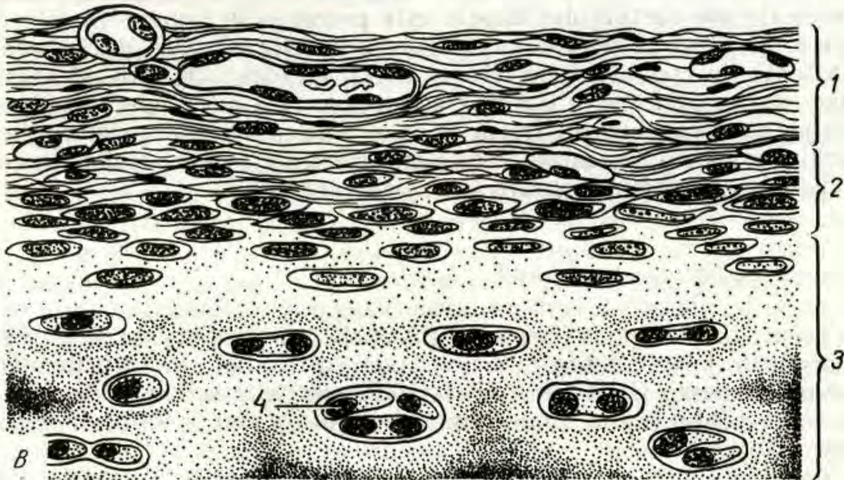
Ţesutul cartilaginos fibros

Ţesutul cartilaginos fibros (textus cartilagineus fibrosa) se găseşte în discurile intervertebrale, articulaţiile amfiatroze, în locurile unde are loc asocierea ţesutului conjunctiv fibros (tendoanele, aponevrozele) cu cartilajul hialin, unde mişcările limitate sînt însoţite de extensiuni puternice.

Substanţa intercelulară conţine fascicule de fibre de colagen paralele între ele, care treptat se disociază şi trec în cartilajul hialin. În substanţa intercelulară există cavităţi, care conţin celule cartilaginoase. Ultimele sînt situate izolat sau formează grupuri izogene. Citoplasma celulelor este adesea vacuolizată. În direcţia de la cartilajul hialin spre tendon, cartilajul fibros din ce în ce mai mult se aseamănă cu tendonul. La hotarul dintre cartilaj şi tendon în locul coloanelor de celule tendinoase dintre fasciculele colagene, sudate în substanţa fundamentală, se găsesc coloane de celule cartilaginoase turtite, care fără nici o limită trec în celulele tendinoase autentice, situate în ţesutul conjunctiv dens (des. 77).

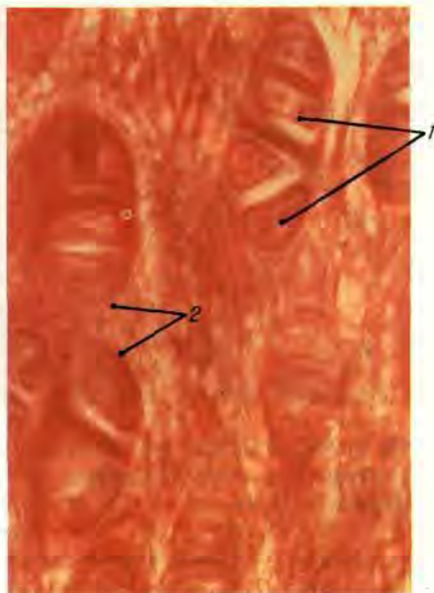


Des. 75. Cartilajul hialin.
A — microfotografia cartilajului hialin al traheei: *1* — pericondru; *2* — condrocite tinere; *3* — substanța fundamentală cu grupurile izogene de condrocite, situate în interiorul ei *(4)*. *B* — schema structurii pericondrului (des. lui Iu. I. Afanasiev): *1* — stratul extern fibros; *2* — stratul intern celular; *3* — țesutul cartilaginos.



Modificările de vîrstă. Odată cu îmbătrînirea organismului în țesutul cartilaginos se micșorează concentrația proteoglicanilor și în raport cu ei scade hidrofilia. Scade procesul de diviziune a condroblastelor și a condrocitelor tinere. În citoplasma acestor celule se micșorează volumul complexului Golgi, reticulului endoplasmatic granular, mitocondriilor și scade activitatea fermenților. Concomitent se mărește cantitatea de glicogen, de lizozomi, necesari pentru resorbția celulelor distrofice și a substanței acelulare. După distrugerea condrocitelor o parte din cavități se umple cu substanța fundamentală și

Des. 76. Cartilajul elastic al pavilionului urechii. Microfotografie.
1 — grupurile izogene de condrocite ; *2* — fibre elastice.



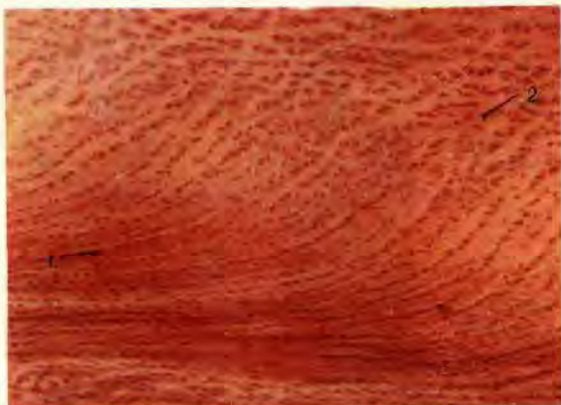
cu fibrile de colagen. În substanța fundamentală pe alocuri se observă depunerea sărurilor de calciu („calcificarea cartilajului") și în rezultat cartilajul devine tulbure, opac, capătă duritate și friabilitate. În porțiunile centrale ale cartilajului, unde are loc tulburarea nutriției, pot pătrunde vasele sanguine și cartilajul se transformă în țesut osos.

Regenerarea. Regenerarea fiziologică a țesutului cartilaginos se realizează pe baza celulelor slab diferențiate ale pericondrului și ale cartilajului în urma diviziunii și diferențierii precondroblastelor și condroblastelor. Însă acest proces se petrece foarte lent.

Țesuturile osoase

Țesuturile osoase (textus ossei) reprezintă o varietate specializată a țesuturilor conjunctive cu substanța intercelulară înalt calcificată ; conține circa 70% de compuși anorganici, în special fosfați de calciu. Din aceste țesuturi sînt formate oasele scheletului, care din toate varietățile de țesuturi conjunctive posedă cele mai pronunțate funcții de sprijin, funcția mecanică, de apărare a organelor interne și de asemenea constituie un depozit de săruri de calciu, fosfor ș. a. Substanța organică (matricea țesutului osos) este reprezentată de proteine și lipide. La asocierea între ele a componentelor organice și anorganice se formează un țesut de sprijin extrem de dur, care se deosebește prin capacitatea de rezistență la întindere, contractare ș. a.

În țesuturile osoase, cu toate că gradul de calcificare este înalt, se produce reînnoirea permanentă a substanțelor componente, distrugerea și crearea, remodelarea adaptivă la condițiile variabile de funcționare. Proprietățile morfo-funcționale ale țesutului osos se modifi-



Des. 77. Cartilajul fibros. Microfotografie.
1 — celule tendinoase; *2* — condrocite.

că în dependență de vîrstă, de activitatea musculară, de condițiile alimentației, sub influența activității glandelor cu secreție internă, inervației ș. a.

Clasificarea. Se deosebesc două varietăți principale de țesut osos — *reticulofibros* și *lamelar*. Aceste varietăți de țesut osos diferă prin proprietățile structurale și fizice, condiționate de structura substanței intercelulare.

Osteohistogeneza

Se deosebește osteohistogeneza embrionară și postembrionară. La embrion țesutul osos se dezvoltă din mezenchim prin două procese: 1) direct din mezenchim (osteohistogeneza directă) și 2) din mezenchim în locul modelului de cartilaj al osului (osteohistogeneza indirectă). Dezvoltarea postembrionară a osului se realizează în timpul regenerării și în timpul osteohistogenezei ectopice.

Dezvoltarea osului la embrion

Osteohistogeneza directă. Acest proces de osteogeneză este caracteristic pentru dezvoltarea țesutului osos macrofibrilar la formarea oaselor plate, de exemplu a oaselor de înveliș craniene. El se observă în timpul primei luni de dezvoltare intrauterină și se caracterizează la început prin formarea țesutului osos osteoid primar „membranos“, cu impregnarea (depunerea) ulterior a sărurilor de calciu, fosfor ș. a. în substanța intercelulară. În primul stadiu — formarea insulei scheletogene — în locurile de dezvoltare a viitorului os are loc diviziunea focară a celulelor mezenchimale și vascularizarea insulei scheletogene (des. 78, A, B, C, D). În stadiul al doilea, care se caracterizează prin diferențierea celulelor din insule, se formează substanța intercelulară oxifilă cu fibrile de colagen — matricea organică a țesutului osos (stadiul osteoid). Fibrele, proliferînd, îndepărtează celulele, care nu pierd prelungirile și rămîn unite între ele.

În substanța fundamentală apar mucoproteidele (oseomucoidul), care cimentează fibrele într-o masă rezistentă. Unele celule diferențiindu-se în osteocite de acum în acest stadiu pot fi incluse în profunzimea masei fibroase. Altele, situate la suprafață, se diferențiază în *osteoblaste*. Osteoblastele se localizează un timp oarecare la exterior de masa fibroasă, însă în curînd fibrele de colagen apar și din alte părți, separînd osteoblastele unele de altele. Treptat aceste celule se includ în substanța intercelulară, pierd capacitatea de diviziune și se transformă în osteocite. Concomitent din mezenchimul adiacent se formează generații noi de osteoblaste, care participă la creșterea osului la exterior (creștere prin apoziție).

Stadiul al treilea — calcificarea (impregnarea cu săruri) a substanței intercelulare. Osteoblastele elimină fermentul fosfataza alcalină, care disociază glicerofosfatele, ce se găsesc în sîngele periferic, în compuși glucidici (zahăr) și acid fosforic. Ultimul intră în reacție cu sărurile de calciu, care se depun în substanța fundamentală și în fibre în formă de compuși de calciu, ce formează depuneri amorfe $[Ca_3(PO_4)_2]$, apoi din ele se formează cristale de hidroxiapatită $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$.

Calcificarea oseoidului depinde de așa-numitele vezicule matriceale de tipul lizozomilor cu diametrul pînă la 1 mcm (vezicule asemănătoare se observă și la mineralizarea matricei organice a dintelui în dezvoltare). Aceste vezicule posedă o activitate înaltă a fosfatazei alcaline și a pirofosfatazei, conțin lipide, acumulează calciu pe suprafața internă a membranei, care le înconjoară.

La calcificare participă *osteonectina* — glicoproteină, care fixează selectiv sărurile de calciu și fosfor de colagen.

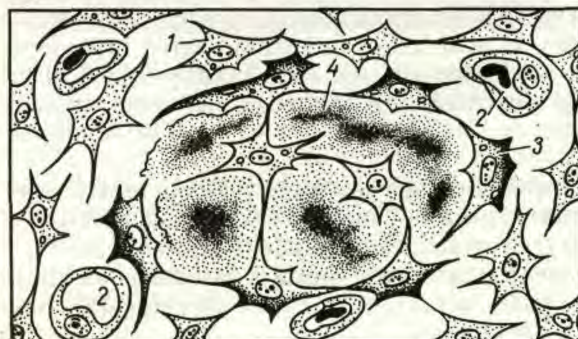
Ca urmare a calcificării se formează trabecule sau lamele osoase. Apoi de la aceste trabecule se ramifică prelungiri, care se unesc între ele formînd o rețea largă. Spațiile dintre trabecule sînt ocupate de țesut conjunctiv fibros cu vase sanguine care-l traversează.

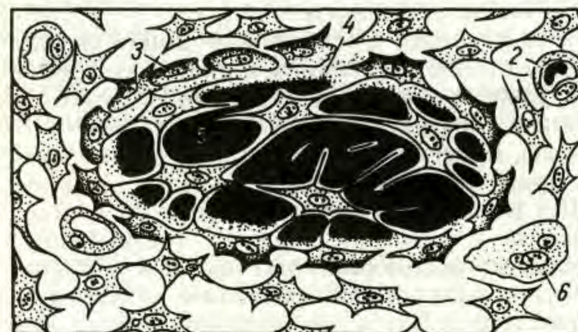
Cu terminarea histogenezei, la periferia rudimentului osos, în țesutul conjunctiv embrionar apare un număr mare de fibre și celule osteogene. O parte a acestui țesut fibros, care se găsește în contact direct cu trabeculele osoase, se transformă în *periost* (periosteum). El asigură nutriția și regenerarea osului (vezi mai jos). Un astfel de os, apărut în etapele precoce ale dezvoltării embrionare și constituit din trabecule de țesut osos reticulofibros, se numește os spongios primar. În etapele ulterioare de dezvoltare el este înlocuit de os spongios secundar, sau os matur, care se deosebește de primul prin faptul că este format din țesut osos lamelar *(stadiul al patrulea* al osteogenezei).

Dezvoltarea țesutului osos lamelar se află în raport direct cu procesul de distrugere a unor zone osoase și pătrunderea vaselor sanguine în profunzimea osului reticulofibros. La acest proces participă osteoclastele atît în perioada osteogenezei embrionare, precum și după naștere (des. 87, C).

Lamelele osoase se formează de obicei în jurul vaselor sanguine datorită diferențierii mezenchimului adiacent. Pe asemenea lamelă se suprapun straturi noi de osteoblaste și apare o lamelă nouă. Fibrele de colagen în fiecare lamelă sînt orientate sub un unghi la fibrele din

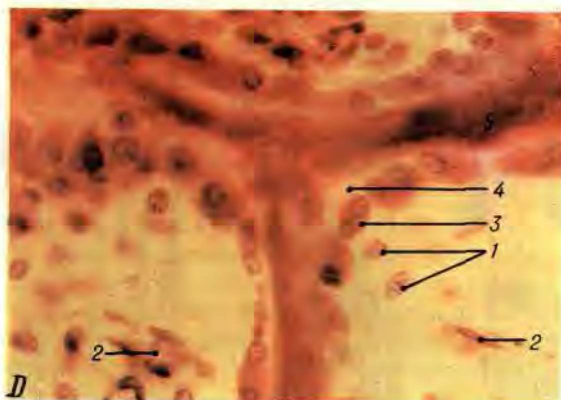






Des. 78. Osteogeneza directă (membranoasă) (schemă).
A — insula osteogenă; B — stadiul osteoid; C — osificarea substanţei intercelulare.

lamela precedentă. Astfel în jurul vasului apar ca şi cum cilindre osoase introduse unul în altul (osteoanele primare). Din momentul apariţiei osteoanelor ţesutul osos reticulofibros încetează să se dezvolte şi este înlocuit cu ţesut osos lamelar. Din partea periostului se formează lamele comune sau generale, care înconjoară tot osul la exterior. Astfel se dezvoltă *oasele plate*. Osul format în perioada embrionară este ulterior supus reconstrucţiei, se distrug osteoanele primare şi se dez-



Des. 78 (c o n t i n u a r e)
D — osteogeneza „directă" în osul plat (microfotografie) : *1* — celule mezenchimale ; *2* — capilare sanguine ; *3* — osteoblaste ; *4* — osteoidul ; *5* — substanța intercelulară mineralizată ; *6* — osteoclastul.

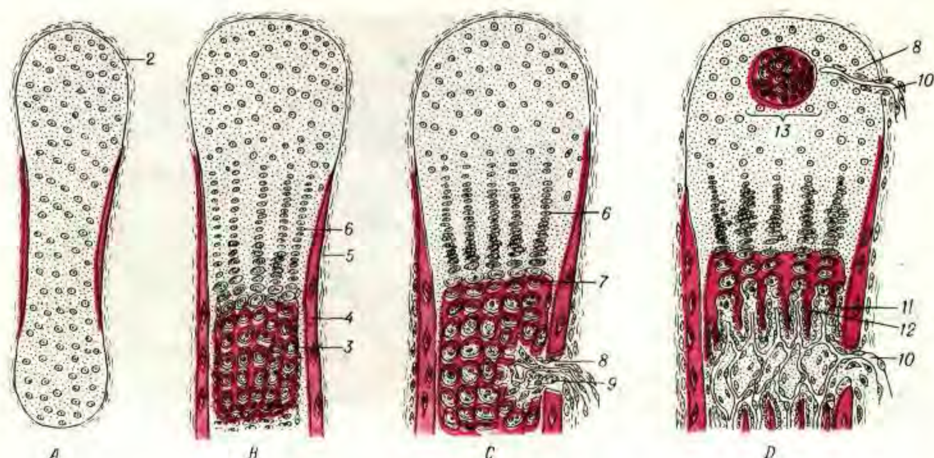
voltă generații noi de osteoane. Această reorganizare a osului continuă, de fapt, toată viața.

Astfel, spre deosebire de țesutul cartilaginos, osul permanent crește prin suprapunerea țesutului nou pe acel de acum format, deci prin a p o z i ț i e, iar vascularizația optimală este necesară pentru diferențierea celulelor insulei scheletogene.

Osteohistogeneza indirectă. În luna a doua de dezvoltare embrionară în locul viitoarelor oase tubulare se dezvoltă din mezenchim primordiul cartilaginos, care ia foarte rapid forma viitorului os (modelul cartilaginos, des. 79, A, B, C, D). Primordiul este format din cartilaj hialin embrionar și acoperit de pericondru. El crește un timp oarecare atît pe contul celulelor formate din partea pericondrului, cît și datorită înmulțirii celulelor din zonele profunde ale cartilajului.

Osificarea diafizei. Dezvoltarea osului în locul modelului de cartilaj începe cu diafiza. Acest proces este determinat de proliferarea vaselor sanguine și de apariția în pericondrul localizat în partea centrală a diafizei a osteoblastelor, care constituie la început în formă de manșon țesut osos reticulofibros (o s i f i c a r e p e r i c o n d r a l ă), iar apoi lamelar.

După formarea manșonului osos se tulbură nutriția cartilajului. În consecință, în centrul părții diafizare a primordiului cartilaginos se produc modificări distrofice. Condrocitele se vacuolizează, nucleii lor se picnotizează, se formează așa-numitele *condrocite veziculoase*. În zona aceasta creșterea cartilajului încetează. Deoarece zonele vecine, distale ale diafizei rămîn nemodificate, ele continuă să crească, condrocitele la hotarul dintre epifiză și diafiză sînt amplasate în coloane și direcția lor coincide cu axul longitudinal al viitorului os. Astfel, în coloanele de condrocite se observă două procese contrare — divizarea și creșterea în părțile distale ale diafizei și procesele distrofice în partea lui proximală. Concomitent între celulele hipertrofiate se depun săruri minerale, care determină apariția unei bazofilii pronunțate și fragilitatea cartilajului.



Des. 79. Schema osteogenezei „indirecte“ (cartilaginoase). Formarea modelului cartilaginos al osului şi manşonului osos pericondral (des. lui Iu. I. Afanasiev).
1 — modelul cartilaginos primar al osului tubular ; *2* — pericondru ; *3* — ţesutul cartilaginos ; *4* — manşonul osos pericondral ; *5* — periostul ; *6* — celulele cartilaginoase în coloane ; *7* — zona celulelor veziculoase ; *8* — mezenchimul cu osteoclastele în stadiu de diferenţiere *(9)*, şi cu capilarele sanguine *(10)* pătrund în cartilaj ; *11* — osteoblaste ; *12* — formarea ţesutului osos endocondral ; *13* — punctul de osificare în epifiză.

Din momentul proliferării reţelei vasculare şi apariţiei osteoblastelor pericondrul se reorganizează, transformîndu-se în periost. Ulterior vasele sanguine, cu mezenchimul care le înconjoară, cu celulele osteogene şi cu osteoclastele pătrund prin spaţiile manşonului osos şi intră în contact cu cartilajul calcificat (des. 79, D). Sub acţiunea fermenţilor, produşi de osteoclaste, are loc dizolvarea (condroliza) substanţei intercelulare calcificate. Cartilajul diafizei se distruge, în el apar spaţii alungite, unde se deplasează osteocitele, care formează pe suprafaţa zonelor rămase ale cartilajului calcificat ţesutul osos (des. 79).

Centrul de osificare primar, sau diafizar. Procesul de depunere a osului în interiorul primordiului cartilaginos a fost denumit o s i f i c a r e e n d o c o n d r a l ă, sau e n c o n d r a l ă (grec. endon — în interior).

Concomitent cu procesul de dezvoltare encondrală a osului apar şi indici de distrugere a lui de către *osteoclaste.* În urma distrugerii ţesutului osos encondral se formează cavităţi şi spaţii mai mari (cavităţi de resorbţie) şi, în sfîrşit, apare *cavitatea medulară.* Din mezenchimul care pătrunde aici se formează stroma măduvei osoase, iar în ea se d e p l a s e a z ă celulele-stem ale sîngelui şi ale ţesutului conjunctiv. În acelaşi timp la periferia diafizei se suprapun din partea periostului noi şi noi trabecule care se formează din *periost* (vezi mai jos). Crescînd în lungime în direcţia epifizelor şi mărindu-se în grosime, ele formează un strat dens de os. Organizarea ulterioară a osului periostal diferă de formarea ţesutului osos encondral. În jurul vaselor situate în direcţia axului longitudinal al primordiului osos, din mezenchimul care le în-

conjoară, în locul osului reticulofibros distrus încep să se formeze lamele concentrice. Ele sînt constituite din fibre fine de colagen orientate paralel și din substanță intercelulară calcificată. Astfel apar *osteoanele* primare. Lumenul lor este larg, marginile lamelelor nu au contururi clare. După formarea primei generații de osteoane din partea periostului începe dezvoltarea lamelelor comune, care înconjoară osul în regiunea diafizei. În același timp osul periostal se contopește cu cel encondral și se formează substanța compactă a diafizei osului.

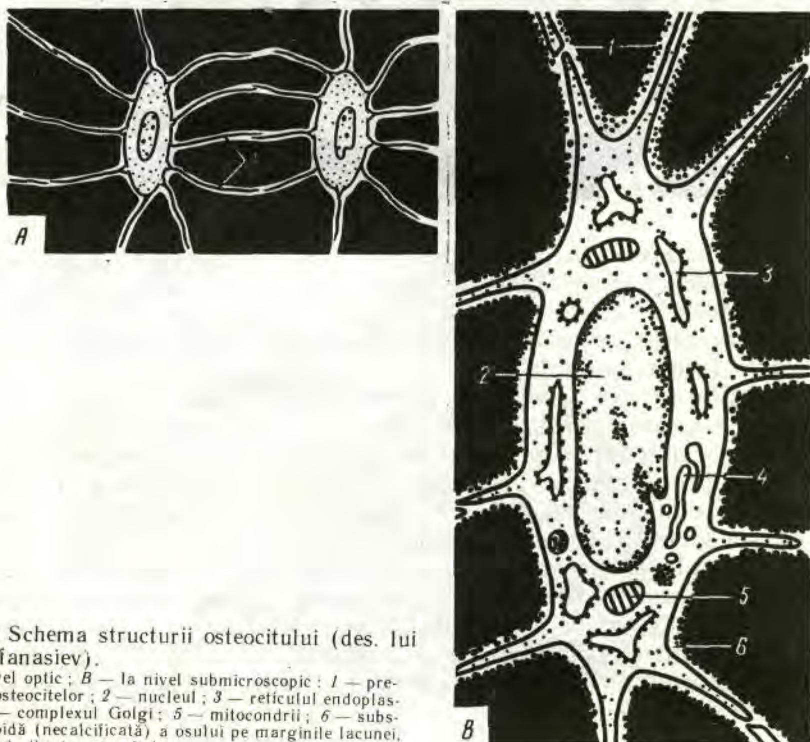
Osificarea epifizelor. După diafiză centre de osificare apar și în epifize. Însă mai întîi are loc diferențierea condrocitelor, hipertrofia lor, apoi urmează insuficiența nutriției și ca rezultat — distrofia și calcificarea. Ulterior se observă procesul de osificare asemănător cu cel descris mai sus. Osificarea este însoțită de pătrunderea vaselor în epifiză.

În porțiunea intermediară dintre diafiză și epifize, precum și la suprafața epifizelor se păstrează țesutul cartilaginos.

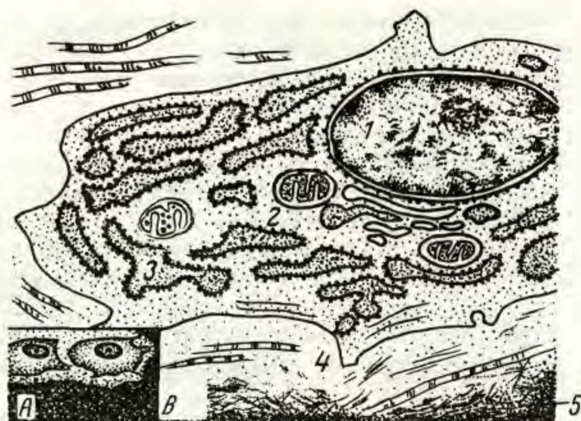
Celulele țesutului osos

Țesuturile osoase conțin trei varietăți de celule : *osteocite, osteoblaste* și *osteoclaste.*

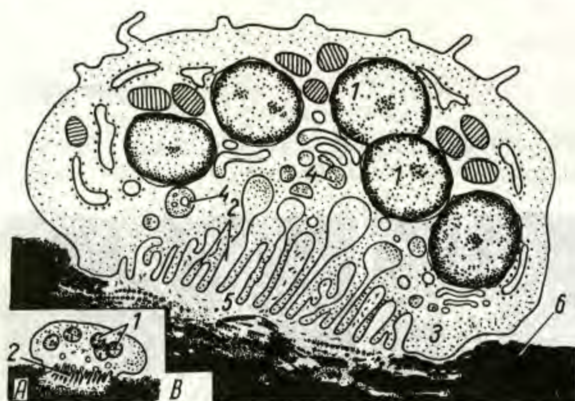
În procesul de dezvoltare a țesutului osos se formează doi diferoni : primul — *celule-stem osteogene, celule-semistem stromale, osteo-*



Des. 80. Schema structurii osteocitului (des. lui Iu. I. Afanasiev).
A — la nivel optic ; *B* — la nivel submicroscopic : *1* — prelungirile osteocitelor ; *2* — nucleul ; *3* — reticulul endoplasmatic ; *4* — complexul Golgi ; *5* — mitocondrii ; *6* — substanța oseoidă (necalcificată) a osului pe marginile lacunei, în care sînt situate osteocitele.



Des. 81. Schema structurii osteoblastului (des. lui Iu. I. Afanasiev). *A* — la nivel optic; *B* — la nivel submicroscopic: *1* — nucleul; *2* — citoplasma; *3* — reticulul endoplasmatic granular bine dezvoltat; *4* — osteoidul; *5* — substanța mineralizată a țesutului osos.

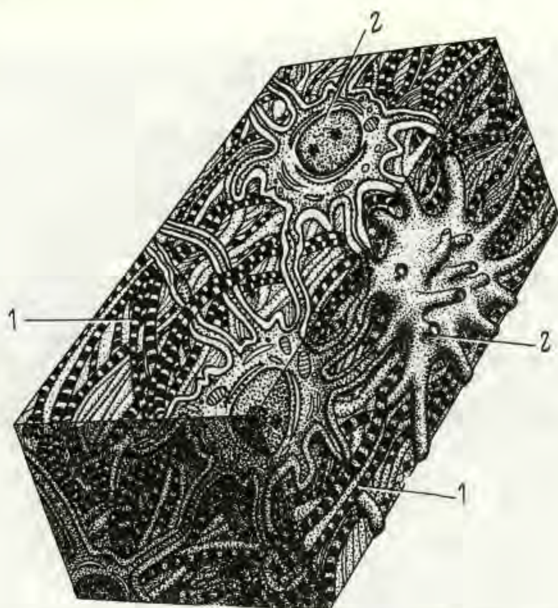


Des. 82. Schema structurii osteoclastului (des. lui Iu. I. Afanasiev). *A* — la nivel optic; *B* — la nivel submicroscopic: *1* — nucleul; *2* — marginea gofrantă a osteoclastului; *3* — zona clară; *4* — lizozomi; *5* — zona de resorbție a substanței intercelulare; *6* — substanța intercelulară mineralizată.

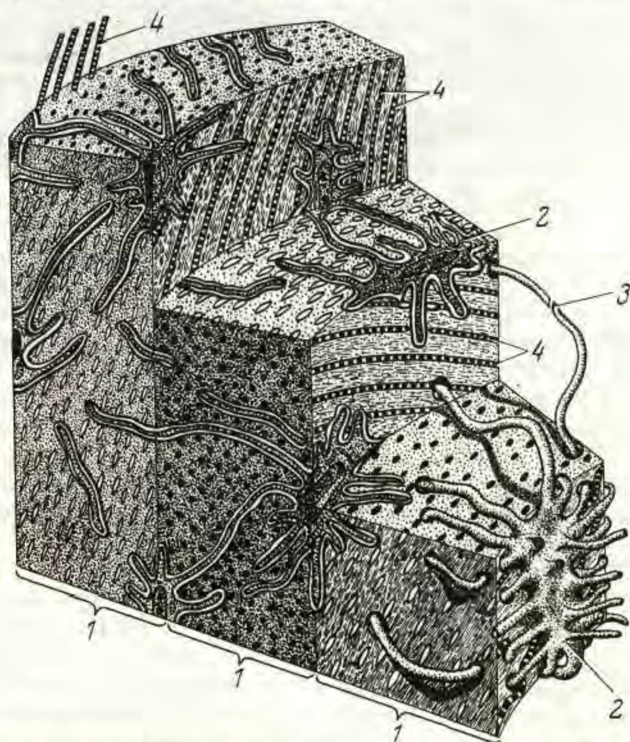
blaste, osteocite. Al doilea diferon este de proveniență hematogenă: *celula-stem hemopoietică, celula-semistem* hemopoietică — precursoare a celulelor mieloide și a macrofagelor, celula monocitară unipotentă, care formează colonii — *monoblast — promonocit — monocit — osteoclaste* (macrofage).

Osteocitele (grec. osteon — os, cytus — celula) reprezintă celulele osoase. Sînt celulele definitive ale țesutului osos, care au pierdut capacitatea de diviziune și predomină ca număr. Ele sînt celule cu prelungiri, au un nucleu compact, relativ mare și o citoplasmă slab bazofilă (des. 80, A, B.). Organitele sînt relativ reduse. În osteocite nu s-a identificat prezența centriolilor.

Celulele osoase sînt situate în *cavități osoase* sau *lacune,* care repetă conturul osteocitului. Lungimea cavității variază între 22 și 55 mcm, iar lățimea — între 6 și 14 mcm. Canaliculele cavităților osoase sînt umplute cu lichid tisular, anastomozează între ele și cu spațiile perivasculare ale vaselor care pătrund în interiorul osului. Metabolismul dintre osteocite și sînge se realizează prin intermediul lichidului tisular.



Des. 83. Schema structurii țesutului osos reticulofibros (des. lui Iu. I. Afanasiev).
1 — fascicule de fibre de colagen, ce se împletesc ; *2* — osteocite.



Des. 84. Schema structurii țesutului osos lamelar (des. lui Iu. I. Afanasiev).
1 — lamele osoase ; *2* — osteocite ; *3* — contactele prelungirilor osteocitelor ; *4* — fibrele de colagen, orientate paralel în limitele fiecărei lamele osoase.

O s t e o b l a s t e l e, o s t e o b l a s t o c i t e l e (grec. osteon — os, blastos — rudiment, primordiu). Reprezintă celule tinere, care creează țesutul osos. În osul de acum format ele se întîlnesc numai în straturile profunde ale periostului și în locurile de regenerare a țesutului osos după traumarea lui. În timpul formării osului ele acoperă cu un strat aproape neîntrerupt toată suprafața trabeculei osoase în dezvoltare (des. 81, A). Osteoblastele sînt de forma variată: cubică, piramidală sau unghiulară. Corpul lor este de circa 15—20 mcm. Nucleul are o formă rotundă sau ovală, adesea este situat excentric, conține unul sau mai mulți nucleoli. În citoplasma osteoblastelor este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic granular, mitocondriile, complexul Golgi (des. 81, B). În ea se evidențiază o cantitate abundentă de A.R.N. și o activitate intensă a fosfatazei alcaline. Osteoblastele ca și osteocitele în care ele se transformă reprezintă celule ce nu se divid.

O s t e o c l a s t e l e (o s t e o c l a s t o c i t e l e) (grec. osteon — os, clao — a sfărîma, a strica). Sînt celule de natură hematogenă, capabile să distrugă cartilajul calcificat și osul. Diametrul lor atinge 90 mcm și mai mult și conțin de la 3 pînă la cîțiva zeci de nuclei (des. 82, A, B,). Citoplasma este slab bazofilă, uneori oxifilă. În partea unde osteoclastul aderă la suprafața în distrugere se disting două zone. Prima zonă, mai voluminoasă, bogată în prelungiri citoplasmatice *(marginea gofrantă)*, este regiunea de absorbție și secreție a fermenților hidrolitici. A doua zonă — zona de contact dens a osteoclastului la suprafața osoasă o înconjoară pe prima ca și cum hermetizează locul de acțiune a fermenților. Această zonă a citoplasmei este slab colorată, conține puține organite, cu excepția microfilamentelor, constituite din actină.

Stratul periferic al citoplasmei supraacent marginii gofrante conține numeroase vezicule mici și mai mari — vacuole. Se consideră că osteoclastele elimină CO_2 în mediul înconjurător, iar fermentul carboanhidraza, care se evidențiază aici, contribuie la formarea acidului (H_2CO_3), la distrugerea matricei organice a osului și la dizolvarea sărurilor de calciu. Osteoclastul este bogat în mitocondrii și în lizozomi. Reticulul endoplasmatic granular este relativ slab dezvoltat. În locul unde osteoclastul contactează cu substanța osoasă, în ultima se formează o lacună. Diferențierea osteoclastocitelor depinde de acțiunea limfokinelor, pe care le produc limfocitele-T.

S u b s t a n ț a i n t e r c e l u l a r ă

Substanța intercelulară (substanția intercellularis) e constituită din substanța fundamentală impregnată cu săruri anorganice, în care se situează fibrele de colagen, amplasate în fascicule mici. Ele conțin proteina colagenul tip I. Fibrele pot avea o orientare neregulată *(în țesutul osos reticulofibros)* sau o orientare strictă *(în țesutul osos lamelar)*.

Substanța fundamentală a țesutului osos, în comparație cu substanța cartilajului, conține o cantitate relativ mică de acid condroitinsulfuric, însă o cantitate mare de acid citric și alți acizi, care formează complexe cu calciu, iar ultimele impregnează matricea organică



Des. 85. Schema structurii osului tubular (după V. G. Eliseev, Iu. I. Afanasiev, E. F. Kotovskii).
A — periost ; *B* — substanța compactă a osului ; *C* — endost ; *D* — canal medular. *1* — stratul extern de lamele comune ; *2* — osteon ; *3* — canalul osteonului ; *4* — lamele interstițiale ; *5* — stratul intern de lamele comune ; *6* — trabecul osos al țesutului spongios ; *7* — stratul fibros al periostului ; *8* — vasele sanguine ale periostului ; *9* — canal perforant ; *10* — osteocite.

a osului. Substanța fundamentală a osului conține cristale de hidroxiapatită, situate regulat în raport cu fibrilele din matricea organică a osului și de asemenea calciu fosfat amorf. În țesutul osos au fost evidențiate mai mult de 30 de microelemente (cupru, stronțiu, zinc, bariu, magneziu ș. a.), care joacă un rol enorm în procesele metabolice ale organismului.

Țesutul osos reticulofibros

Structura. Țesutul osos reticulofibros (macrofibrilar) (textus osseus reticulofibrosus) se întîlnește la embrion. La maturi el se poate observa în locul închiderii suturilor craniene, în locurile de inserție a tendoanelor cu oasele.



Des. 86. Osteon. Colorație după metoda Şmorl.
1 — canalul osteonului; 2 — osteocite; 3 — lamele osoase.

Fibrele de colagen, situate neregulat, formează în el fascicule groase, care se observă bine şi la mărirea relativ mică a microscopului (des. 83).

În substanța fundamentală a țesutului osos reticulofibros se observă cavitățile osoase, sau lacunele, de o formă ovală-alungită, cu canalicule lungi anastomozate, în care sînt localizate celulele osoase — *osteocitele* şi prelungirile lor. La suprafață osul macrofibrilar este acoperit de *periost*.

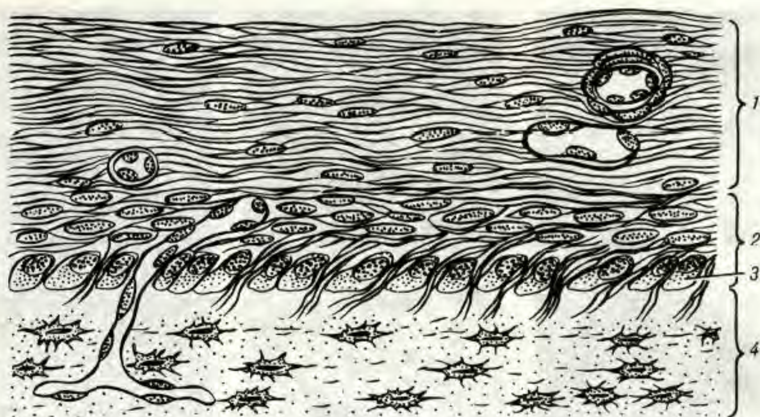
Țesutul osos lamelar

Structura. Țesutul osos lamelar (textus osseus lamellaris) este cea mai răspîndită varietate de țesut osos la organismul adult. El este constituit din *lamele osoase* (lamellae osseae), formate din celule osoase şi din substanța fundamentală mineralizată cu fibre de colagen orientate într-o anumită direcție. În lamelele vecine fibrele au de obicei direcție diferită şi datorită acestui fapt se obține duritatea mare a țesutului osos lamelar (des. 84). Din acest țesut este formată substanța compactă şi spongioasă a oaselor plate şi tubulare ale scheletului.

Structura histologică a osului tubular

În genere, osul tubular este format din țesut osos lamelar, cu excepția tuberculilor.

Structura diafizei. Substanța compactă, care formează diafiza osului, este formată din lamele osoase, grosimea cărora variază între 4 şi 12—15 mcm. Lamelele osoase sînt aşezate într-o ordine anumită, formînd sisteme complexe. În diafiză se deosebesc trei straturi : *stratul extern de lamele comune, stratul intermediar,* constituit din lamele osoase, suprapuse concentric în jurul vaselor sanguine — *osteoane* şi numit *stratul de osteoane* şi stratul intern de lamele comune (des. 85).



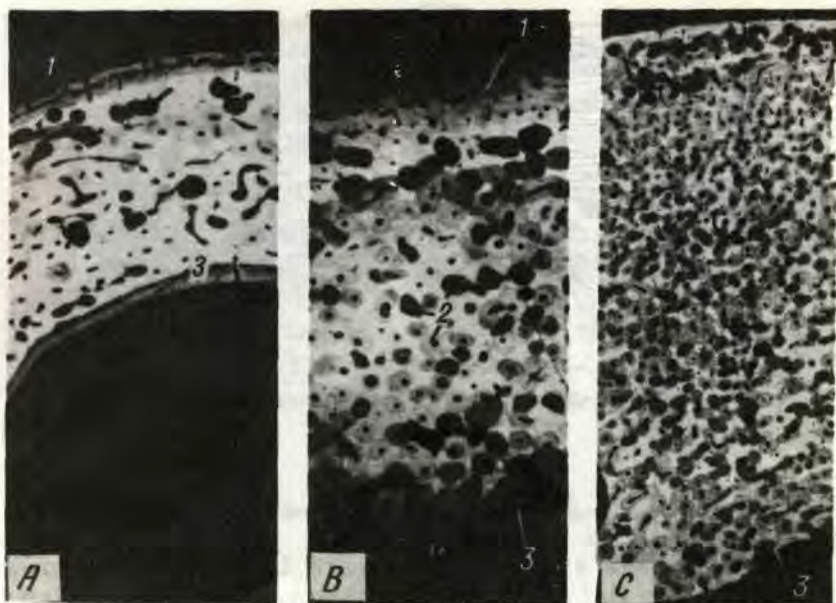
Des. 87. Periostul (des. lui Iu. I. Afanasiev).
1 — stratul extern fibros ; *2* — stratul intern, *3* — celule osteogene, *4* — țesut osos.

Lamelele comune externe nu formează în jurul diafizei osului inele complete, ele sînt acoperite la suprafață de următoarele straturi de lamele. *Lamelele comune interne* sînt bine dezvoltate numai acolo, unde substanța compactă a osului este în contact direct cu canalul medular. În locurile unde substanța compactă trece în substanța spongioasă lamelele comune interne se continuă în lamelele trabeculelor substanței spongioase.

Lamelele comune externe sînt perforate de *canale* prin care vasele sanguine din periost trec în interiorul osului. Din periost în substanța osoasă trec sub diferite unghiuri și fibrele de colagen. Aceste fibre au fost numite *fibre penetrante.* Ele se ramifică, de cele mai multe ori, în stratul extern al lamelelor comune, dar pot pătrunde și în stratul intermediar — *stratul osteoanelor,* însă nu intră în lamelele osteoanelor. Fibrele penetrante sînt pronunțate în oasele care cresc și pot fi ușor evidențiate în preparate. În oasele oamenilor bătrîni ele se calcifică parțial sau complet și devin aproape invizibile.

În stratul mijlociu lamelele osoase sînt situate în osteoane, formînd *lamelele osteoanelor* și de asemenea *lamelele interstițiale,* localizate între osteoane. O s t e o a n e l e r e p r e z i n t ă u n i t a t e a s t r u c t u r a l ă a s u b s t a n ț e i c o m p a c t e a o s u l u i t u b u l a r (des. 86). Fiecare osteon este despărțit de osteoanele vecine prin așa-numita *linie de aderență,* formată din substanța fundamentală, care le cimentează. Prin canalul central al osteonului trec vasele sanguine, însoțite de țesutul conjunctiv și de *celulele osteogene.*

În diafiza osului lung osteoanele sînt amplasate paralel cu axul lung. Canalele osteoanelor anastomozează unul cu altul ; în locurile anastomozelor lamelele care aderă la ele își schimbă direcția (des. 84). Astfel de canale se numesc *penetrante* sau nutritive. Vasele situate în canalele osteoanelor instituie anastomoze nu numai între ele, dar și cu vasele măduvei osoase și ale periostului.



Des. 88. Diafiza femurului la om la vîrsta de 2 ani (A), 13 ani (B) şi 25 de ani (C). Microradiografii (preparatul lui A. N. Poleacov).
1 — lamelele osoase comune externe; 2 — osteoane de divers grad de osificare; 3 — lamelele osoase comune interne.

Periostul (periosteum). În periost se deosebesc două straturi: *extern* (fibros) şi *intern* (celular). Stratul extern este format îndeosebi din ţesut conjunctiv fibros (des. 87). Stratul celular conţine celule osteogene *(osteoblaste)* de diferit grad de diferenţiere şi *osteoclaste*. Prin periost trec vasele sanguine, care alimentează osul şi nervii ce se ramifică în stratul intern. Periostul uneşte osul cu ţesuturile înconjurătoare şi participă la nutriţia, dezvoltarea, creşterea şi regenerarea lui.

Endostul (endosteum) este o membrană foarte subţire şi fină care căptuşeşte osul din partea măduvei osoase. El este format, ca şi periostul, din ţesut conjunctiv fibros, conţine celule osteogene şi osteoclaste.

Vascularizaţia. Vasele sanguine formează în stratul intern al periostului o reţea deasă. De aici iau începutul ramuri arteriale subţiri, care pătrund în măduva osoasă prin găurile de nutriţie, luînd parte la formarea reţelei de capilare, care alimentează măduva osoasă. Vasele limfatice sînt situate în stratul extern al periostului.

Inervaţia. În periost fibrele nervoase mielinice şi amielinice formează un plex nervos lax. O parte din fibre însoţesc vasele sanguine şi pătrund împreună cu ele prin găurile nutritive în canalele cu acelaşi nume, apoi în canalele osteoanelor şi mai departe ajung în măduva osoasă. O altă parte din fibre se termină în periost cu ramificaţii nervoase libere şi participă la formarea corpusculilor incapsulaţi.

Creşterea oaselor tubulare. Creşterea oaselor este un proces foarte lent. La om el începe în etapele embrionare precoce şi se termină în

medie la vîrsta de 20 de ani. În timpul acestei perioade osul crește atît în lungime, cît și în lățime.

Creșterea osului tubular în lungime este asigurată de prezența *plăcii cartilaginoase metaepifizare de creștere,* în care se desfășoară două procese histogenetice contrarii. Unul — de distrugere a plăcii epifizare și altul, contrar primului — completarea neîntreruptă a țesutului cartilaginos prin formarea de celule noi. Însă cu timpul procesele de distrugere încep să predomine asupra proceselor de formare a celulelor și datorită acestui fapt placa cartilaginoasă se subțiază și dispare.

În cartilajul metaepifizar se deosebesc : *zona terminală, zona celulelor în coloane* și *zona celulelor veziculoase.*

Zona terminală, situată cel mai aproape de epifiză, este constituită din celule rotunde sau ovale și grupuri izogene situate izolat, care asigură legătura dintre placa cartilaginoasă și osul epifizei. În cavitățile dintre os și cartilaj se află capilarele sanguine, care asigură nutriția celulelor din zonele profunde ale plăcii cartilaginoase.

Zona celulelor în coloane conține celule, care se divid intens formînd coloane, situate pe axul osului, și asigură creșterea lui în lungime. Regiunile proximale ale coloanelor sînt formate din celule cartilaginoase în stadiu de maturizare și diferențiere. Ele sînt bogate în glicogen și fosfatază alcalină.

Aceste două zone sînt cele mai reactive la acțiunea hormonilor și a altor factori, care influențează la procesele de osificare și la creșterea oaselor.

Zona celulelor veziculoase se caracterizează prin hidratarea și distrugerea condrocitelor, care ulterior se osifică encondral. Regiunea distală a acestei zone contactează cu diafiza, de unde în ea pătrund celulele osteogene și capilarele sanguine.

Coloanele osului encondral amplasate longitudinal reprezintă tubii osoși, în locul cărora se vor forma osteoanele (vezi mai jos).

Ulterior centrele de osificare în diafiză și epifiză se contopesc și creșterea osului în lungime încetează.

Creșterea osului tubular în lățime se realizează pe baza periostului. Din partea periostului începe a se forma foarte precoce osul microfibrilar în straturi concentrice. Această creștere prin apoziție durează pînă la formarea definitivă a osului (des. 88, A, B, C). Numărul de osteoane imediat după naștere e mic, însă de acum la 5 ani în oasele lungi ale membrelor numărul lor se mărește evident.

Remodelarea osului și factorii care influențează asupra structurii oaselor

În tot timpul vieții omului în țesutul osos se desfășoară procesele reciproce de distrugere și de creație. Remodelarea osteoanelor permanent este legată cu distrugerea osteoanelor primare și formarea concomitentă a osteoanelor noi, atît în locul celor distruse, cît și din partea periostului. Distrugerea osteoanelor primare începe numai după formarea osteoclastelor. Sub acțiunea osteoclastelor, activate de diferiți factori, lamelele osoase ale osteonului se distrug și în locul lor se for-

mează o cavitate. Acest proces poartă denumirea de r e s o r b ț i e (lat. resorptia — resorbție) a ț e s u t u l u i o s o s. În cavitatea formată, în jurul vasului rămas apar osteoblastele și începe formarea lamelelor noi, suprapuse concentric una pe alta. Astfel apar generațiile secundare de osteoane, care diferă de osteoanele primare prin limitele bine pronunțate ale lamelelor osoase. Aderînd unul la altul, osteoanele formează substanța compactă a osului.

Între osteoane sînt situate așa-numitele *lamele interstițiale*. Ele reprezintă resturile generațiilor precedente de osteoane. Procesul de remodelare a osteoanelor nu se oprește nici după încetarea creșterii osului. Una din pricinile care determină remodelarea ulterioară a osului este modificarea presiunii fizice asupra osului în timpul vieții.

Printre factorii, care influențează remodelarea țesutului osos în urma diferitelor deformări ale lui, un rol important îl are așa-numitul efect piezoelectric. S-a dovedit că în lamela osoasă (vie sau tăiată din os), în timpul flexiunilor apare o anumită diferență a potențialelor între partea concavă și convexă. Prima se încarcă negativ, a doua — pozitiv. În osul viu pe suprafața încărcată negativ se observă permanent formarea țesutului osos nou prin procesul de apoziție, iar pe suprafața încărcată pozitiv se observă des resorbția lui cu ajutorul osteoclastelor. S-a stabilit influența diferenței de potențiali electrici, creată artificial la regenerarea și la nutriția țesutului osos, care are aplicare în clinica chirurgicală la tratarea fracturilor.

Lipsa efortului fizic asupra țesutului osos (imobilizarea îndelungată, aflarea în condiție de imponderabilitate ș. a.) conduce la activarea funcției osteoclastelor și la eliminarea sărurilor.

Structura țesutului osos și a oaselor depinde de acțiunea vitaminelor (C, D, A), de hormonii glandei tiroide, glandelor paratiroide și ale altor glande endocrine. Insuficiența vitaminei C în organism (de exemplu scorbutul) inhibă formarea fibrelor de colagen, slăbește funcția osteoblastelor, se micșorează activitatea lor fosfatidică, care practic conduce la oprirea creșterii osului în urma imposibilității formării lamelelor osoase în jurul osteoblastelor care proliferează. În aceste condiții în unele porțiuni ale osului se micșorează vădit sărurile de calciu și ca rezultat se micșorează duritatea osului. Dacă vitamina D nu e în cantități necesare (rahitism), nu are loc calcificarea completă a matricei organice a osului și aceasta conduce la osteomalacie. În caz de hipervitaminoză A se intensifică funcția osteoclastelor și are loc distrucția oaselor.

O importanță deosebită asupra dezvoltării și creșterii oaselor o au și factorii endocrini. Hormonul glandei paratiroide paratirina exercită o acțiune puternică asupra creșterii și stării țesutului osos. Excesul acestui hormon produce resorbția osului și formarea țesutului fibros cu un număr mare de osteoclaste ce provoacă starea patologică cunoscută sub denumirea de ostită fibroasă. Tirocalcitonina glandei tiroide acționează diametral opus paratirinei. În caz de hipofuncție a glandei tiroide și micșorarea concentrației hormonilor iodați (tiroxina ș. a.) încetează creșterea oaselor tubulare lungi ca urmare a inhibiției activității osteoblastelor și a procesului de osificare. Regenerarea osului în

aceste cazuri are loc lent și incomplet. Un rol anumit îl joacă și hormonul somatotrop al hipofizei, sub influența căruia se realizează sinteza proteinelor în celulele osoase. În caz de hipoplazie testiculară sau de castrație prepubertară osificarea plăcii metaepifizare stagnează, în consecință mîinile și picioarele la acest individ devin neproporțional de lungi. În caz de pubertate precoce se observă încetarea creșterii, datorită consolidării diafizo-epifizară prematură a oaselor. La femei, după apariția perioadei climacterice, la insuficiența estrogenilor, uneori se dezvoltă osteoporoza, care se tratează cu hormoni sexuali feminini.

Joncțiunile oaselor

Două oase pot avea joncțiuni continue (sindesmozele, sincondrozele și sinostozele) și incontinue (articulațiile).

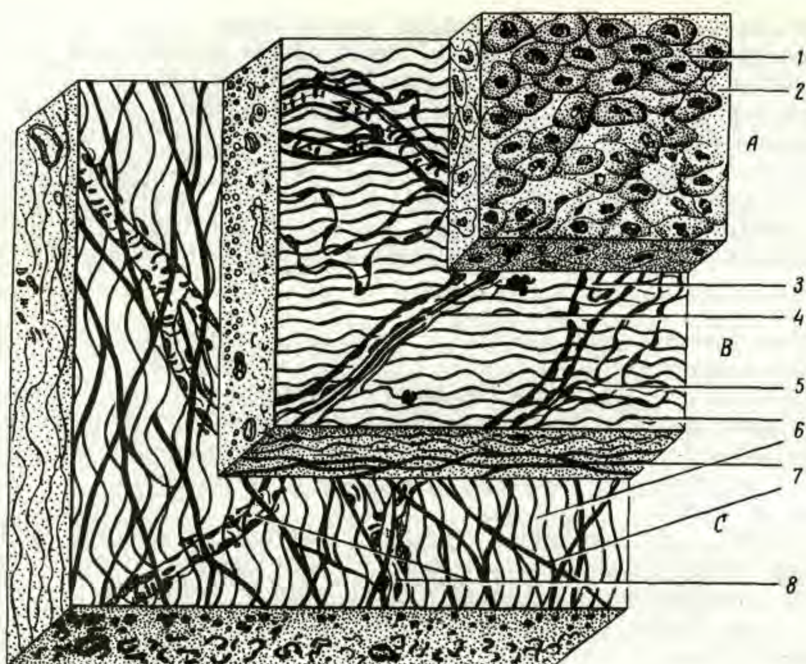
Sindesmozele reprezintă joncțiuni cu ajutorul țesutului conjunctiv fibros dens, ale cărui fascicule în formă de fibre perforante pătrund în țesutul osos. Un exemplu de asemenea joncțiuni o constituie suturile oaselor parietale ale craniului, membrana de țesut conjunctiv dintre cubitus și radius.

Sincondrozele (simfizele) reprezintă joncțiuni cu ajutorul cartilajului, de exemplu discul intervertebral. Ele sînt formate din inelul fibros extern și partea internă numită *nucleul pulpos*. Aceste părți componente n-au limite precise, trec imperceptibil una în alta. Nucleul pulpos e situat în zona internă a discului intervertebral. La diferite vîrste are o structură diversă. Pînă la vîrsta de 2 ani el reprezintă o cavitate cu un conținut omogen, în care se găsesc celule izolate. În anii următori ai vieții această cavitate se împarte în camere separate. De la vîrsta de 6—8 ani în nucleul pulpos se observă apariția, iar apoi și creșterea numărului de fibre colagene și de celule cartilaginoase. De la vîrsta de 15 ani creșterea fibrelor și a celulelor cartilaginoase se intensifică și mai mult, iar la vîrsta de 20—30 de ani nucleul pulpos ia înfățișarea caracteristică cartilajului fibros. Alt exemplu de joncțiune mai densă poate fi *simfiza pubiană*. La sincondroze se referă și joncțiunea dintre epifiză și diafiză cu ajutorul cartilajului metaepifizar.

Sinostozele reprezintă joncțiuni dense ale oaselor, fără țesut conjunctiv fibros, de exemplu oasele bazinului.

Joncțiunile incontinue sau *articulațiile* (diartrozele) sînt formate din suprafețele de articulație, acoperite cu cartilaj, iar uneori din menisc intermediar cartilaginos și capsulă articulară. Capsula articulară este constituită din stratul extern *fibros* și stratul intern *sinovial*. Ultimul reprezintă un strat de țesut conjunctiv diferențiat specific, care conține vase sanguine și limfatice, fibre și terminații nervoase. Poziția limitantă a acestui țesut conjunctiv, improprie altor derivate ale mezenchimului, întinderea permanentă, deplasarea și presiunea în legătură cu participarea la funcția locomotoră a articulației determină creșterea și particularitățile lui de structură.

În membrana sinovială la mamifere și la om se disting două straturi fibroase colagen-elastice — superficial și profund — și stratul tegumentar, care căptușește cavitatea (des. 89, A, B, C). Limită pronunțată între straturi nu există. În articulațiile mari se observă



Des. 89. Membrana sinovială (des. lui V. N. Pavlova).
A — stratul tegumentar ; *B* — stratul colagen-elastic superficial ; *C* — stratul colagen-elastic profund. *1* — sinoviocite ; *2* — substanța fundamentală ; *3* — capilare sanguine ; *4* — fibre și terminații nervoase ; *5* — capilare limfatice ; *6* — fibre de colagen ; *7* — fibre elastice ; *8* — arteriole și venule.

stratul subsinovial abundent în țesut adipos, care aderă la capsula fibroasă. În stratul superficial fibrele de colagen și elastice sînt orientate în direcția axului lung al articulației. În stratul profund ele sînt amplasate sub un unghi la fibrele stratului superficial.

Stratul tegumentar al membranei sinoviale este constituit din celule — sinoviocite. Se deosebesc trei varietăți de sinoviocite : celulele A, sau *sinoviocitele macrofagiale ;* celulele B, sau *fibroblastele sinoviale,* care au capacitatea de a produce și a secreta acidul hialuronic, component specific al lichidului sinovial, și celulele C — formele intermediare, care acumulează caracterele celulelor A și B.

Vascularizația. Vasele sanguine pătrund în membrana sinovială din partea țesuturilor subiacente, se repartizează în profunzimea ei, inclusiv în stratul tegumentar unde ele se localizează nemijlocit sub sinoviocite. Astfel cavitatea sinovială este delimitată de rețeaua vasculară numai de celule, de substanța fundamentală a țesutului conjunctiv și de endoteliul capilarelor. Pentru endoteliul hemocapilarelor din membranele sinoviale sînt caracteristice fenestrele și capacitatea de fagocitoză. Capilarele limfatice sînt situate permanent mai profund decît capilarele sanguine, în limitele stratului fibros superficial.

Inervația. Membrana sinovială este abundent inervată de fibrele aferente și eferente (de proveniență simpatică).

Capitolul IX

SISTEMUL IMUN ȘI INTERACȚIUNILE CELULARE ÎN REACȚIILE IMUNE

CARACTERISTICA GENERALĂ. DEFINIȚIA NOȚIUNILOR

Imunitatea reprezintă protecția organismului de tot ce este genetic heterogen — microbi, viruși, de celule străine sau de celule proprii, modificate genetic.

Sistemul imun întrunește organele și țesuturile, unde are loc formarea și interacțiunea celulelor — imunocitelor, care îndeplinesc funcția de recunoaștere a substanțelor genetic heterogene (antigeni) și realizează reacția specifică.

Sistemul imun asigură menținerea integrității genetice și constanța mediului intern al organismului, îndeplinind funcția de recunoaștere „propriu" și „străin". În organismul omului adult el este reprezentat de : *măduva roșie a oaselor* — sursa de celule-stem pentru imunocite ; *organele centrale ale limfocitopoiezei* (timusul) ; *organele periferice ale limfocitopoiezei* (splina, ganglionii limfatici, aglomerări de țesut limfoid în organe) ; *limfocitele* din sînge și limfă și de populația limfocitelor și plasmocitelor, care pătrund în toate țesuturile conjunctive și epiteliale. Toate organele sistemului imun funcționează ca un sistem integral datorită mecanismului de reglare neurohumoral și proceselor permanente de migrare și recirculare, care au loc în sistemul sanguin și limfatic. Celulele principale, care realizează controlul și protecția imunologică în organism, sînt *limfocitele, celulele plasmatice* și *macrofagele.*

Limfocitele, deplasîndu-se permanent, realizează „controlul imun". Ele au capacitatea de a „recunoaște" macromoleculele străine ale bacteriilor și ale celulelor din diferite țesuturi ale organismelor pluricelulare și de a realiza reacția de protecție specifică.

Pentru a înțelege rolul acestor celule în reacțiile imunologice este necesar a se da definiția unor noțiuni ale imunității.

Antigenii reprezintă substanțe organice compuse care, pătrunzînd în organismul omului și al animalului, au capacitatea de a provoca răspuns imun specific. Proprietățile antigenilor le au bacteriile, virușii, paraziții, celulele și țesuturile heterogene, celulele proprii ale corpului, modificate mutant (de exemplu cancerigene), produsele activității vitale ale celulelor heterogene — proteinele, polizaharidele, polipeptidele și compușii macropolimeri artificiali.

Anticorpii reprezintă proteine compuse, care se află în fracția imunoglobulină din plasma sîngelui la om și la animalele homeoterme ; sînt sintetizate de celulele plasmatice sub influența diferiților antigeni. Anticorpii au capacitatea de a se uni specific cu antigenii corespunzători. Astfel de reacție se observă, de exemplu, la pătrunderea în organism a majorității antigenilor bacteriali. Izolarea anticorpilor în fracția globulină a proteinelor din sînge a determinat denumirea lor de *imunoglobuline* (Ig). Au fost studiate cîteva clase de imunoglobuline (IgG, IgM, IgA, IgE, IgD). Imunoglobulina G (IgG) este principala

în plasma sîngelui uman. Anticorpii IgG sînt foarte eficienţi la neutralizarea toxinelor bacteriale şi protecţia organismului de viruşi, însă sînt slab eficienţi la activarea complementului (sistemele de proteine ale plasmei, necesare pentru liza corpilor heterogeni). Anticorpii IgG se produc la răspunsul imun primar mai tîrziu decît alte imunoglobuline. *Imunoglobulina M (IgM)* nu este atît de specifică la determinanţii antigeni ca IgG, însă este foarte eficientă la neutralizarea antigenilor toxici. IgM este eficientă la activarea complementului, la liza celulelor heterogene, este mai activă la aglutinarea antigenului şi la opsonizare (facilitatea înglobării şi digestiei bacteriilor de către fagocite). Imunoglobulina A (IgA) se află în diferite secreţii (secreţia lacrimară, salivară), în mucina căilor respiratorii, în lumenul intestinului. IgA se caracterizează printr-o cantitate abundentă de glucide şi este rezistentă la acţiunea fermenţilor proteolitici. Ea asigură protecţia suprafeţelor epiteliale ale tunicilor mucoase. *Imunoglobulina E (IgE)* provoacă eliminarea histaminei de către labrocite şi este responsabilă de unele reacţii alergice. Funcţia imunoglobulinei D (IgD) e studiată insuficient şi este inclusă în grupul embrionar de globulină. Ea se găseşte pe suprafaţa limfocitelor la nou-născuţi: la adulţi IgD s-a observat cuplată cu IgM pe suprafaţa a 20% din toate limfocitele.

Complementul reprezintă un grup de proteine, pe care le conţine serul proaspăt al sîngelui uman şi animal şi se activează atunci cînd anticorpul se uneşte cu antigenul. Acest proces provoacă liza anumitor tipuri de celule (liza condiţionată de complement) sau formarea substanţelor biologic active din proteinele complementului, care, fixîndu-se de bacterii, uşurează fagocitarea lor de către neutrofile. Aceste substanţe poartă denumirea de *opsonine.*

În organism, conform teoriei clonale-selective a imunităţii, există numeroase grupe *(cloni)* de limfocite, care sînt programate genetic de a reacţiona la unul sau la mai mulţi antigeni. De aceea fiecare antigen concret exercită o acţiune selectivă de stimulare numai a acelor limfocite, care au afinitate la determinanţii lui superficiali.

La prima întîlnire cu antigenul *(răspunsul primar)* limfocitele se stimulează şi se transformă în formele blaste, care au capacitatea de proliferare şi diferenţiere în imunocite. În urma proliferării se măreşte numărul limfocitelor din clonul corespunzător, care „recunosc" antigenul. Datorită diferenţierii apar două tipuri de celule — celulele efectoare şi celule cu memorie. Celulele efectoare participă nemijlocit la lichidarea sau inactivarea materialului heterogen. La celulele efectoare se referă *limfocitele activate* şi *celulele plasmatice.* Celulele cu memorie reprezintă limfocitele, care revin în stare inactivă, însă poartă informaţia (memoria) la întîlnirea cu antigenul concret. La repetarea administrării acestui antigen ele asigură rapid răspunsul imun cu o intensitate accentuată (răspunsul secund), datorită proliferării intense a limfocitelor şi formării imunocitelor.

În dependenţă de mecanismul distrugerii antigenului se deosebeşte imunitatea celulară şi imunitatea humorală.

La imunitatea celulară celulele efectoare sînt reprezentate de *limfocitele T citotoxice,* sau *limfocitele killeri* (ucigașe), care participă nemijlocit la distrugerea celulelor heterogene ale altor organe sau a celulelor patologice proprii (de exemplu cancerigene) și elimină substanțe litice. O asemenea reacție stă la baza eliminării țesuturilor heterogene în cazurile de transplantare sau la acțiunea asupra pielii a substanțelor chimice (sensibilizante), care provoacă hipersensibilitatea întîrziată.

La imunitatea humorală celulele efectoare sînt reprezentate de *celulele plasmatice,* care sintetizează și elimină în sînge anticorpi.

CARACTERISTICA CELULELOR IMUNOCOMPETENTE

Limfocitele. Se deosebesc două varietăți principale de limfocite: limfocitele B și limfocitele T.

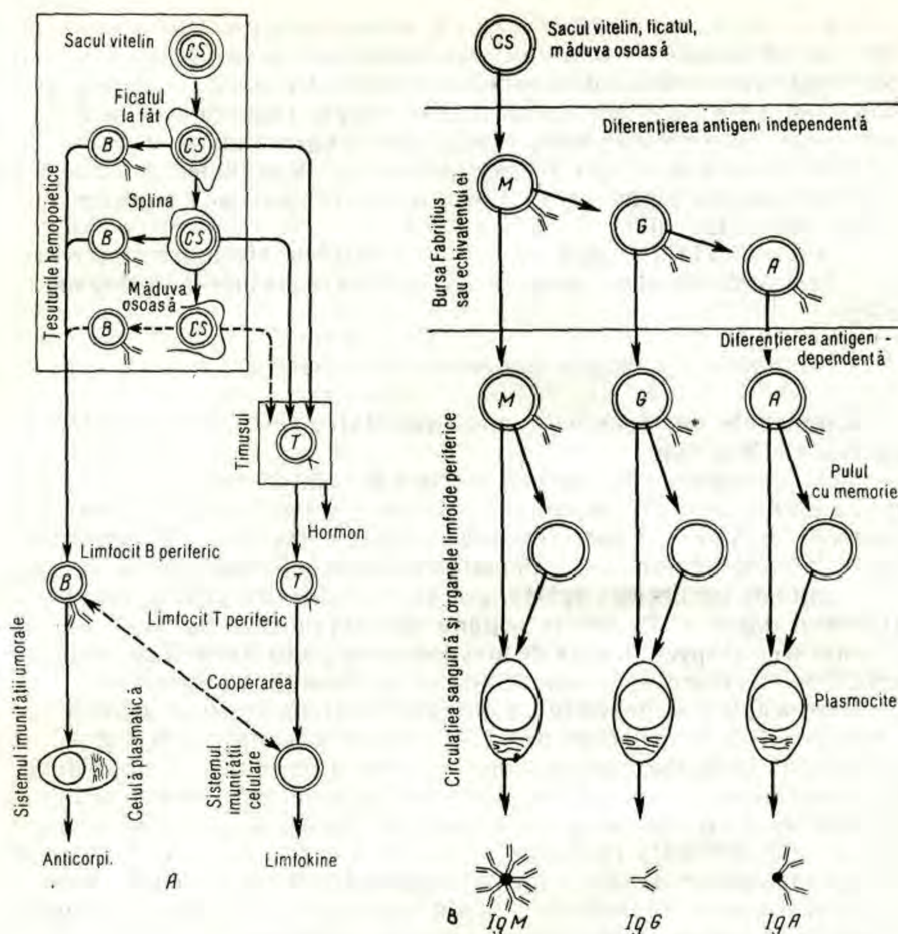
Celulele-stem și *celulele-precursoare* ale limfocitelor B se formează în măduva osoasă. La mamifere și la om tot aici are loc diferențierea limfocitelor B care se caracterizează prin apariția la celule a receptorilor de imunoglobuline. Ulterior celulele B diferențiate migrează în organele limfoide periferice: splină, ganglionii limfatici, nodulii limfoizi ai tractului digestiv. În aceste organe sub acțiunea antigenilor are loc proliferarea și specializarea de mai departe a limfocitelor B cu formarea celulelor efectoare — plasmocitelor și celulelor B cu memorie.

Limfocitele T se dezvoltă tot din celulele-stem, de proveniență hematogenă. Ultimele se transportă cu torentul sanguin în timus, se transformă în blaste, care se înmulțesc și se diferențiază în două direcții. Unele blaste formează populația de limfocite, care posedă receptori speciali de a percepe antigenii heterogeni. Diferențierea acestor celule are loc sub influența inductorului de diferențiere, care este produs și eliminat de elementele epiteliale ale timusului. Formate în rezultatul acesta, limfocitele T populează zone T speciale *(timodependente)* în organele limfoide periferice. În aceste organe sub influența antigenilor ele se pot transforma în blaste T, ultimele proliferează și se diferențiază în celule efectoare, care participă la imunitatea de transplantare (T — ucigașe-killeri) și la imunitatea humorală (limfocite T ajutătoare-helper și limfocite T supresoare), și în celule T cu memorie. O altă parte de blaste T descendente se diferențiază la formarea celulelor, care poartă receptori pentru antigenii organismului propriu. Aceste celule se distrug.

Astfel e necesar a se deosebi proliferarea, diferențierea și specializarea antigenindependentă și antigendependentă a limfocitelor B și T (des. 90).

Proliferarea și diferențierea antigenindependentă

Aceste procese sînt genetic programate la formarea celulelor capabile de a da un răspuns imun de tip specific la întîlnirea cu antigenul concret, datorită apariției pe plasmalema limfocitelor a „receptorilor"



Des. 90. Dezvoltarea celulelor imunocompetente (după M. Cooper, A. Louton cu modificări).
A — schema dezvoltării și diferențierii limfocitelor la mamifere ; *B* — diferențierea antigenindependentă și antigendependentă a limfocitelor B și a plasmocitelor.

speciali. Ea are loc în organele centrale ale imunității (timus, măduva osoasă roșie, sau bursa Fabricius la păsări) sub influența factorilor specifici, produși de celulele care formează microambianța (stroma reticulară sau celulele reticuloepiteliale în timus).

Proliferarea și diferențierea antigendependentă a limfocitelor T și B

Aceste procese au loc la întîlnirea cu antigenii în organele limfoide periferice, în acest caz se formează celule efectoare și celule cu memorie (păstrează informația despre antigenul care a acționat).

Limfocitele T în curs de formare alcătuiesc pulul de limfocite longevive, care recirculă, iar limfocitele B — celule de viabilitate scurtă.

Limfocitele T joacă un rol important atît în imunitatea celulară, cît şi humorală. Antigenul, acţionînd, se fixează de „receptor" pe citolema limfocitului T şi transformă limfocitul mic în limfocit T mare (limfoblast T), capabil de a prolifera. Transformarea limfocitului mic în *limfoblast T* este însoţită de mărirea dimensiunii celulei şi a nucleului pentru care e caracteristic repartizarea difuză a cromatinei (nucleu eucromatic), creşte şi dimensiunea nucleolului. În citoplasmă se acumulează un număr mare de poliribozomi, se măreşte complexul Golgi.

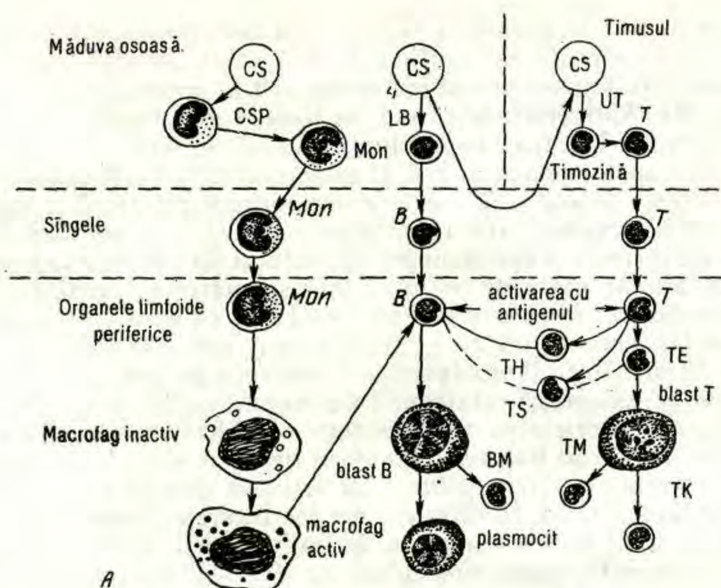
În caz de f o r m a r e a i m u n i t ă ţ i i c e l u l a r e (de exemplu la transplantarea celulelor şi ţesuturilor) sub acţiunea antigenilor tisulari diferenţierea limfoblastelor T conduce la apariţia *limfocitelor citotoxice* (T-killeri) şi celulelor T cu memorie (fig. 91). Limfocitele citotoxice au proprietatea de a distruge nemijlocit celulele heterogene (celulele-ţintă), sau datorită eliminării de către ele a unor substanţe speciale — ***mediatori (limfokine)***. La acţiunea directă a T — killerilor asupra celulelor-ţintă, la ultimele are loc lezarea citolemei şi celulele se distrug. Limfokinele eliminate de limfocitele T activate reprezintă substanţe solubile (masa moleculară de 8000—80 000), lipsite de antigenicitate specifică. Există cîteva varietăţi de limfokine, care posedă capacitatea de a acţiona la intensitatea migraţiei macrofagelor, de a provoca distrugerea (liza) celulelor, de a stimula transformarea şi proliferarea limfocitelor, de a transmite informaţia despre antigenul nespecific limfocitelor circulante ş. a.

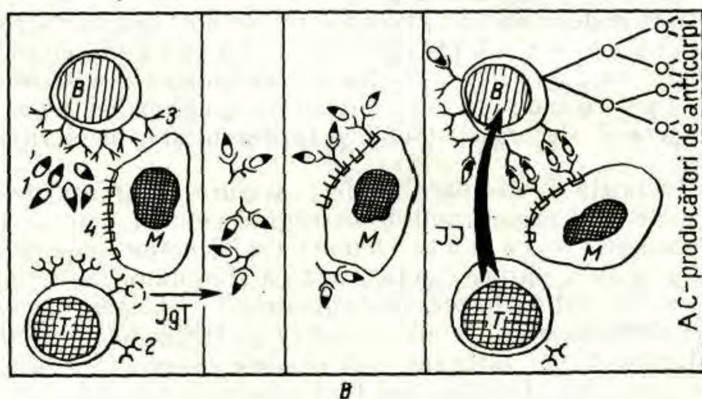
Modificările descrise ale limfocitelor T se pot observa la r e a c ţ i i l e d e h i p e r s e n s i b i l i t a t e î n t î r z i a t ă (reacţia imflamatoare locală, care apare la introducerea secundară a antigenului), la d e z v o l t a r e a b o l i l o r a u t o i m u n e, ce conduc la distrugerea celulelor proprii ale organismului şi la dezvoltarea neoformaţiunilor tumorale.

Astfel celulele T efectoare (killer) asigură constanţa genetică a mediului intern al organismului, distrugînd celulele heterogene.

La formarea i m u n i t ă ţ i i h u m o r a l e majoritatea antigenilor dizolvaţi şi a altor antigeni acţionează ca stimulatori asupra limfocitelor T; ca rezultat se formează limfocitele T — helperi, care elimină mediatori (limfokine), şi la interacţiunea cu limfocitele B le transformă în blastele B, iar ultimele — în celulele plasmatice, care secretă anticorpi (des. 91). Proliferarea limfocitelor T stimulate de antigen asigură şi mărirea numărului de celule, ce se transformă în limfocite mici inactive, care păstrează timp de cîţiva ani informaţia despre acest antigen şi de aceea se numesc *celule T cu memorie.* La a doua întîlnire cu acest antigen celulele T cu memorie primele îl recunosc şi răspund cu o proliferare şi diferenţiere descrise mai sus, însă aceste procese sînt mult mai intense (răspuns secundar).

T-helperul determină specializarea limfocitelor B în direcţia formării plasmocitelor producătoare de anticorpi, care asigură „imunitatea humorală", producînd şi eliminînd în sînge imunoglobuline. De aceea mediatorul pe care îl elimină T-helperul se numeşte i n d u c t o r d e i m u-

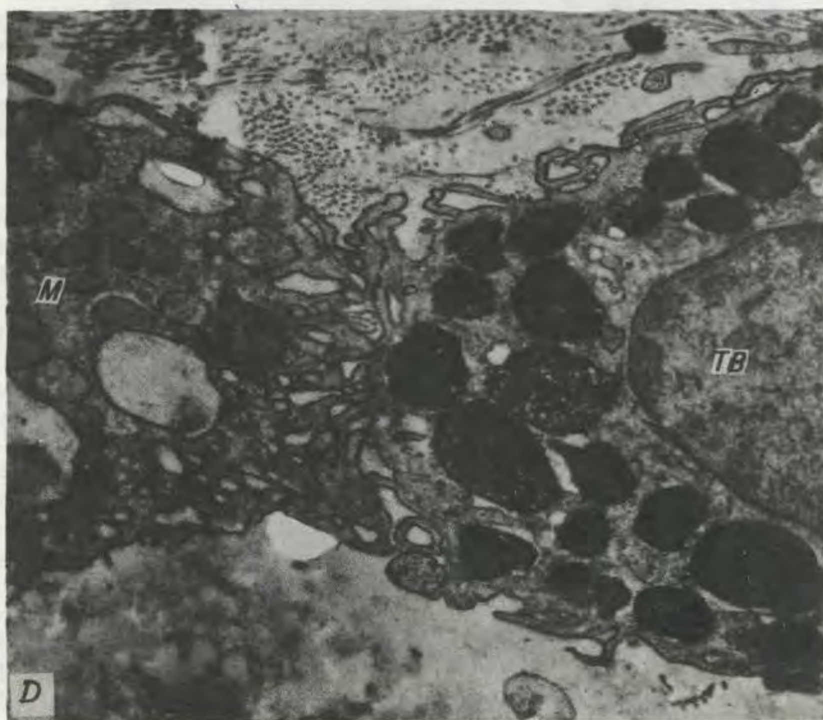




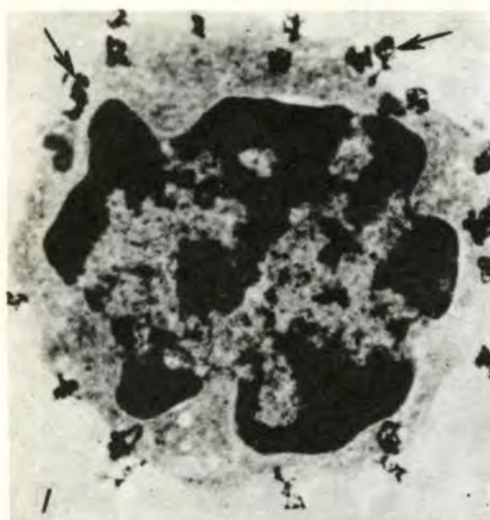
Des. 91. Imunocitopoieza şi cooperarea celulelor.

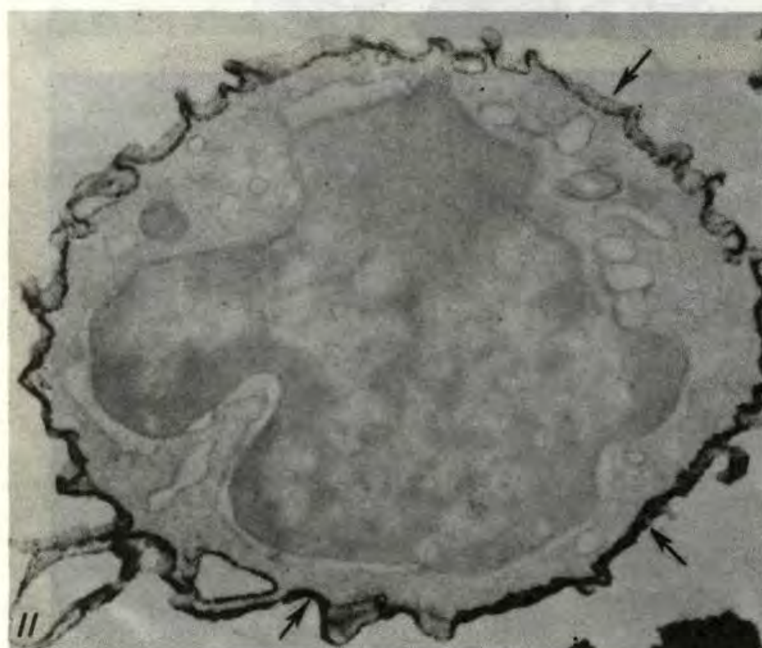
A — schema imunocitopoiezei (des. lui N. A. Iurina) : C.S. — celule-stem ; C.S.P. — celule-semistem ; L.B. — limfocitele măduvei osoase ; L.T. — limfocitele timusului ; B — limfocite B ; B.M. — limfocite B cu memorie ; T — limfocite T ; T.E. — T efectoare ; T.H. — Thelperi ; T.S. — T supresoare ; T.M. — limfocite T cu memorie ; T.K. — T killeri ; Mon — monocite. B — schema interacţiunii limfocitelor T şi B şi macrofagelor (după R. V. Petrov) ; B— limfocite B ; T — limfocite T ; *M* — macrofage ; *1* — antigen ; *2* — receptorii limfocitelor T ; *3* — receptorii limfocitelor B ; *4* — receptorii macrofagului, capabili de a reţine fragmente Fc'a lanţului greu de imunoglobuline (IgT) ; I.I. — inductorul imunopoiezei ; A.C. — producători de anticorpi.





Des. 91. *(c o n t i n u a r e)*
C, D — electronomicrografii ale macrofagului (M) în cooperare cu limfocitul (L) şi cu bazofilul tisular (B.T.) (preparatul lui A. I. Radostina).





Des. 92. Limfocite B.
I — limfocitele B la şoarece cu anticorpii marcaţi cu I^{125} (→) contra imunoglobulinelor de iepure (după Unanie) ; *II* — limfocitele B la om cu imunoglobuline pe suprafaţa citolemei (←), evidenţiate cu ajutorul serului imun, marcat cu peroxidază. × 3000 (preparatul lui V. P. Sliusarciuc).

n o p o i e z ă. Concomitent limfocitul B primeşte informaţia antigenică de la macrofag, care înglobează antigenul, îl prelucrează şi îl transmite limfocitului B. Pe suprafaţa limfocitului B sînt situaţi numeroşi receptori de imunoglobuline (50 000—150 000) (des. 92).

Astfel, pentru asigurarea reacţiilor imunologice este necesară cooperarea activităţii a trei tipuri principale de celule : *limfocitele B, ma-*

crofagele şi limfocitele T. Mecanismul acestei cooperări se poate reprezenta în felul următor (des. 91). Moleculele antigenului se combină cu receptorii de imunoglobuline ale limfocitelor T şi în complex cu ei se desprind de celule (ca şi cum receptorii se înlătură de pe suprafaţa limfocitelor T). În complexul receptor-antigen de acum format, la extremitatea liberă se găsesc fragmentele Fc de catene grele ale imunoglobulinelor. Pe citolema macrofagului se află receptori speciali, capabili de a adiţiona fragmentele Fc. Macrofagele după prelucrarea antigenilor fagocitaţi îi transmit limfocitului B. Transmiterea unei cantităţi mari de antigeni prelucraţi de macrofag asigură proliferarea şi diferenţierea limfocitelor B în direcţia formării plasmocitelor, care produc anticorpi specifici la un anumit tip de antigen. Celulele plasmatice se pot forma şi în lipsa antigenilor, însă în acest caz este necesară prezenţa inductorilor imunopoiezei, produşi de limfocitele T. Plasmocitele formate în aşa mod sintetizează gama-globuline nespecifice. În lipsa inductorului imunopoiezei acţiunea antigenilor provoacă distrugerea unei părţi de limfocite şi apariţia rezistenţei pentru acest antigen (toleranţă). În lipsa T-helperilor celulele B pierd capacitatea de a forma plasmocite.

S-au evidenţiat şi *T-supresoare,* care inhibă posibilitatea limfocitelor de a participa la producerea anticorpilor şi astfel asigură t o l e r a n ţ a i m u n o l o g i c ă, deci insensibilitatea pentru anumiţi antigeni. Ele reglează numărul de celule plasmatice formate şi cantitatea de anticorpi sintetizaţi de aceste celule. Pot inhiba producerea anticorpilor şi o subpopulaţie specială de limfocite B, care au primit denumirea de B-supresoare. S-a arătat că T şi B- supresoarele pot inhiba şi reacţiile imunităţii celulare.

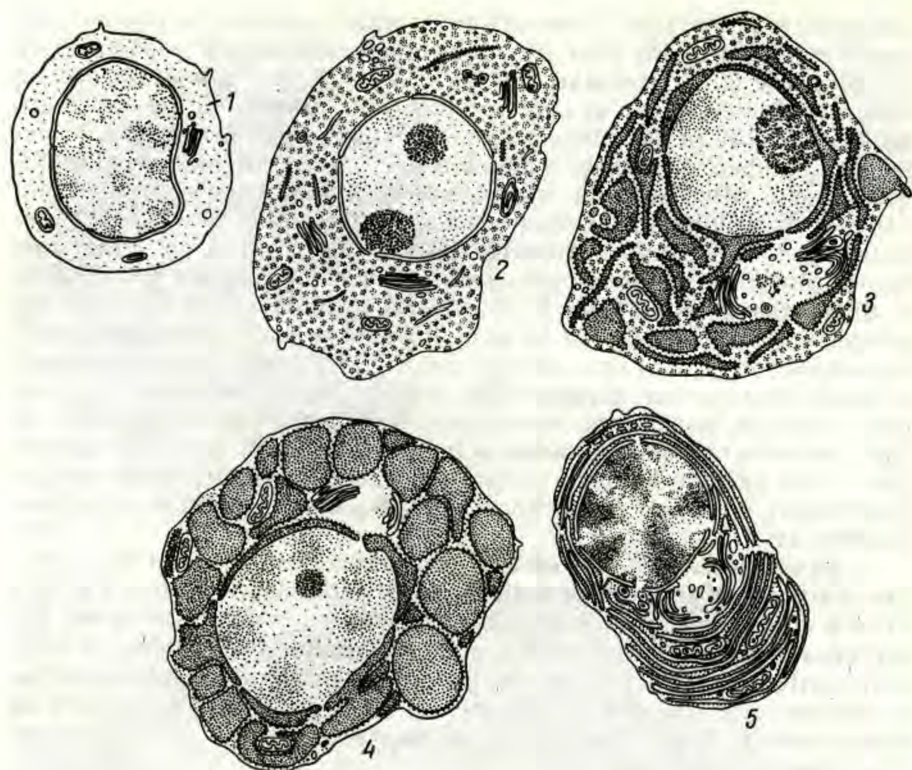
Diferenţierea celulelor rîndului plasmatic. Acest proces are loc în cîteva etape şi durează timp de douăzeci şi patru de ore. Din limfocitele B stimulate se formează limfoblastele B, care se divid ; o parte din ele obţin posibilitatea de a sintetiza anticorpi şi devin plasmoblaste, care apoi se transformă în proplasmocite şi plasmocite (des. 93).

Plasmoblastul (plasmoblastus) este o celulă voluminoasă care se caracterizează prin prezenţa unui număr mare de ribozomi şi puţine cisterne aplatisate ale reticulului endoplasmatic granular. Nucleul conţine cromatină decondensată (eucromatină) şi 1—2 nucleoli voluminoşi.

Proplasmocitul se caracterizează prin dimensiuni mai mici ale corpului celulelor, prin mărirea numărului de canalicule înguste ale reticulului endoplasmatic granular, situate concentric. Nucleul este situat excentric, cromatina e mai compactă şi repartizată în grupe în apropierea membranei nucleare (are formă de spiţe la roată). Lîngă nucleu se observă o zonă mai clară a citoplasmei unde e localizat complexul Golgi mărit.

Plasmocitul (plasmocytus) se caracterizează prin apariţia unui număr mare de cisterne dilatate ale reticulului endoplasmatic granular, umplute cu imunoglobulinele produse de celulă. Nucleul este compact şi situat excentric.

Procesul de plasmocitogeneză este însoţit de pierderea de către



Des. 93. *Diferenţierea plasmocitelor (după Weiss).*
1 — precursorul plasmocitului ; *2* — plasmoblast ; *3* — plasmocit tînăr ; *4* — plasmocit cu cisternele reticulului endoplasmatic dilatate, în care se conţin imunoglobuline (corpuscul Russel) ; *5* — plasmocit matur.

celule a posibilităţii de a se divide şi a se mişca, micşorarea cantităţii de imunoglobuline superficiale în citolemă. Durata vieţii la plasmocite este de cîteva săptămîni. Limfoblastele şi celulele plasmatice imature din ganglionii limfatici, unde se formează ele, pot pătrunde în vasele limfatice eferente şi popula ganglionii limfatici vecini. O parte din celulele mici, formate de ele, care se aseamănă după formă cu limfocitele, pătrund în vasele sanguine. Ele au nucleul situat central, înconjurat de o fîşie îngustă de citoplasmă, în care se observă reticulul endoplasmatic granular bine dezvoltat. Aceste celule au primit denumirea de *limfoplasmocite.*

Sinteza imunoglobulinelor (anticorpilor) are loc pe ribozomii reticulului endoplasmatic granular al limfocitelor B şi al plasmocitelor, care se formează din ele, cu participarea A.R.N. de informaţie. Moleculele sintetizate trec în lumenul cisternelor. Primii anticorpi în limfocitele B se evidenţiază în cisternele perinucleare. În procesul de diferenţiere a plasmocitelor anticorpii se găsesc în toate cisternele reticulului endoplasmatic granular.

În plasmocitele mature anticorpii lipsesc în spaţiile perinucleare şi dispar din unele cisterne ale reticulului granular. De părţile polipeptidice ale catenelor grele ale anticorpilor se unesc glucidele (acetilglucozamina N) şi acest complex se transportă în complexul Golgi, unde are loc aderarea glucidelor suplimentare (galactoza). Din complexul lamelar anticorpii se transportă la suprafaţa celulei şi se elimină. Limfocitele participă la eliminarea cea mai rapidă a anticorpilor, unde a acţionat antigenul. Plasmocitele încep a secreta anticorpi ceva mai tîrziu, însă în cantităţi mult mai mari. O celulă plasmatică poate produce 3000 de molecule de anticorpi în douăzeci şi patru de ore. O parte din imunoglobuline se pot depune în cisternele dilatate ale reticulului endoplasmatic granular.

Macrofagele

Macrofagele joacă un rol important atît în imunitatea naturală, cît şi în imunitatea dobîndită a organismului. Participarea macrofagelor la imunitatea naturală se manifestă prin capacitatea lor de a fagocita, de a sintetiza un rînd de substanţe active — fermenţi digestivi, componentele sistemei complementului, fagocitină, lizozim, interferon, pirogen endogen ş. a., care sînt factorii principali ai imunităţii naturale. Rolul lor în imunitatea dobîndită constă în transmiterea pasivă a antigenului celulelor imunocompetente (limfocitelor T şi B), în inducţia răspunsului specific la antigen. Macrofagele participă şi la asigurarea homeostazei imune prin controlul asupra diviziunii celulelor, care se caracterizează printr-un rînd de devieri de la normă (celulele tumorale).

Pentru dezvoltarea optimă a reacţiilor imune la acţiunea majorităţii antigenilor este necesară participarea macrofagelor atît în prima fază inductivă a imunităţii, cînd ele stimulează limfocitele, cît şi în faza finală (productivă), cînd ele participă la producerea anticorpilor şi distrugerea antigenului. Antigenii fagocitaţi de macrofage produc un răspuns imun mai pronunţat în comparaţie cu acei, care nu sînt fagocitaţi de ele. Blocarea macrofagelor cu introducerea în organismul animalelor a suspensiei de corpusculi inerţi (de exemplu tuş) slăbeşte considerabil răspunsul imun. Macrofagele pot fagocita atît antigenii dizolvaţi (de exemplu proteine), cît şi pe cei corpusculari. Antigenii corpusculari produc un răspuns imun mai pronunţat. Unele specii de antigeni, de exemplu pneumococii, care conţin la suprafaţă componentul glucidic, pot fi fagocitaţi după opsonizarea preliminară. Fagocitoza se uşurează considerabil cînd determinanţii antigeni ai celulelor heterogene sînt opsonizaţi, deci sînt uniţi cu anticorpul sau cu complexul anticorpului şi al complementului. Procesul de opsonizare se asigură de receptorii prezenţi pe membrana macrofagului, care unesc o parte a moleculei anticorpului (fragmentul Fc) sau o parte a complementului (F_3). La om cu membrana macrofagului se pot uni nemijlocit numai anticorpii clasei IgG, cînd ei se găsesc în combinare cu antigenul corespunzător. Imunoglobulinele clasei M se pot uni cu membrana macrofagului în prezenţa complementului. Macrofagele pot „recunoaşte"

antigenii dizolvaţi, de exemplu hemoglobina. În mecanismul de recunoaştere a antigenului se evidenţiază două etape, strîns legate una de alta. Prima etapă se caracterizează prin fagocitoza şi digerarea antigenului. În etapa a doua în fagolizozomii macrofagului se acumulează polipeptidele, antigenii dizolvaţi (serumalbuminele) şi antigenii bacteriali corpusculari. Studierea imunogenităţii la diferite fracţii subcelulare a demonstrat că formarea anticorpilor are loc mai activ atunci cînd în organism se introduc lizozomi. Antigenul se observă de asemenea în membranele celulelor. O mare parte din materialul prelucrat al antigenilor şi eliminat de macrofage are o acţiune stimulantă în proliferarea şi diferenţierea clonilor de limfocite T şi B. O parte mică de material antigenic se poate păstra timp îndelungat în macrofage sub formă de compuşi chimici, constituiţi nu mai puţin decît din 5 peptide (posibil legate cu A.R.N.).

În zonele B din ganglionii limfatici şi splină se află *macrofage specializate (celule dendritice)*, pe suprafaţa numeroaselor prelungiri ale cărora se păstrează mulţi antigeni, care pătrund în organism şi se transmit clonilor corespunzători de limfocite B. În zonele T din ganglionii limfatici sînt situate celulele interdigitiforme, care acţionează la diferenţierea clonilor de limfocite T.

Astfel, macrofagele participă activ şi nemijlocit la cooperarea reciprocă a celulelor (limfocitelor T şi B) în reacţiile imune ale organismului (des. 91, B).

Participarea bazofilelor tisulare şi a eozinofilelor în reacţiile imune

La administrarea primară, şi mai ales secundară, a antigenilor se observă mărirea numărului şi degranularea în masă a bazofilelor tisulare. Se presupune că degranularea este condiţionată de fuzionarea antigenului cu anticorpii fixaţi pe citolemă. În acest caz se elimină substanţe biologic active (histamina, serotonina, heparina), care se conţin în granule. Ele acordă o acţiune stimulatoare nespecifică asupra proceselor de proliferare şi diferenţiere a celulelor imunocompetente — limfocitelor T şi B. Apariţia în ţesuturi a surplusului de histamină provoacă mărirea numărului de eozinofile, care participă la distrugerea ei. Administrarea în organism a majorităţii antigenilor este însoţită de mărirea numărului de eozinofile în ţesuturi şi în ganglionii limfatici regionali. În faza precoce (inductivă) a reacţiei imune, cînd are loc „recunoaşterea antigenului", eozinofilele ca şi bazofilele tisulare participă la activarea macrofagelor (des. 91, C). În faza productivă a imunităţii (producerea anticorpilor) eozionofilele îndeplinesc funcţia de dezintoxicare, participînd la fagocitoză şi la distrugerea complexului antigen — anticorp.

MECANISMELE DE INTEGRARE A ELEMENTELOR SISTEMULUI IMUN

Sistemul imun funcţionează ca un tot întreg datorită prezenţei factorilor centrali neurohumorali şi locali, care reglează procesele de proliferare şi diferenţiere a celulelor, migrarea normalizată a celulelor-stem şi a limfocitelor realizată prin sînge şi limfă (des. 94).

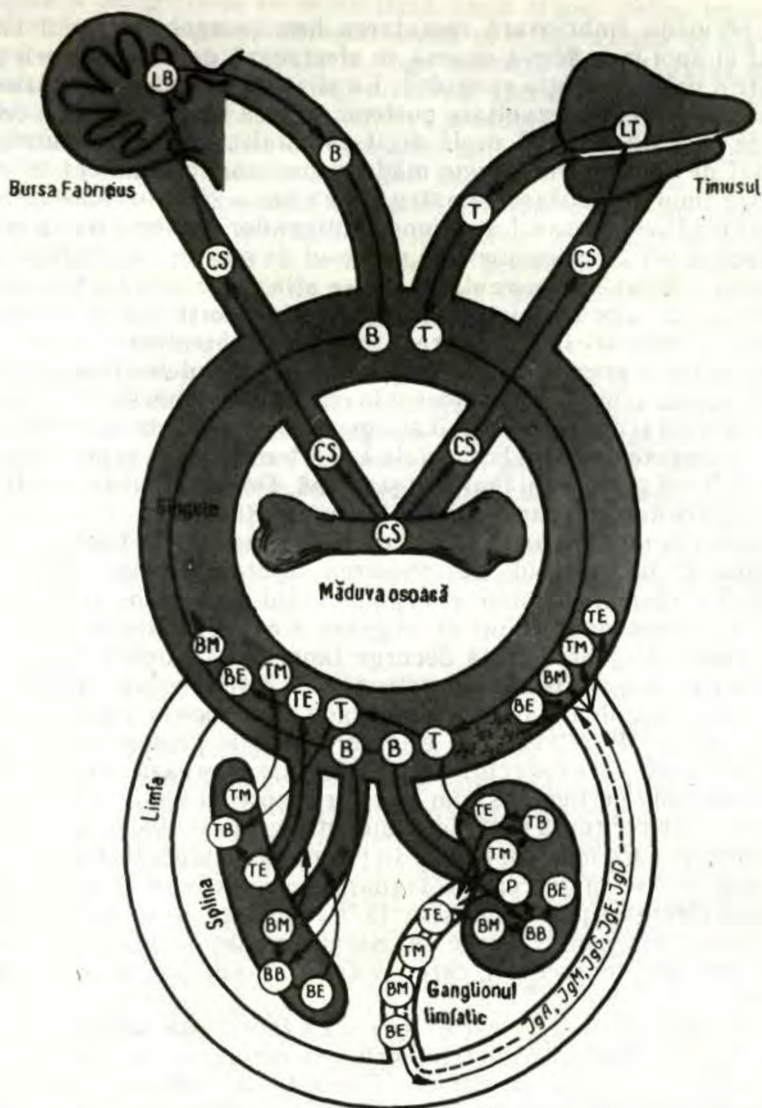
În perioada embrionară comutarea hemopoiezei din sacul vitelin în ficat şi apoi în măduva osoasă se efectuează datorită trecerii celulelor-stem prin circulaţia sanguină. La sfîrşitul dezvoltării embrionare şi în primele zile de dezvoltare postembrionară sîngele conţine celule-stem de zeci de ori mai mult decît la adulţi. La adulţi furnizorul principal de celule-stem devine măduva osoasă, concomitent în sînge migrează timp de douăzeci şi patru de ore circa 2% din toate celulele-stem ale măduvei osoase. La acţiunea antigenilor numărul lor se măreşte de zeci de ori. Se presupune că procesul de migrare a celulelor-stem din măduva osoasă şi recircularea lor se află sub controlul hormonilor hipofizei şi al suprarenalelor. Hormonii glucocorticoizi ai substanţei corticale a suprarenalelor opresc migraţia abundentă a celulelor-stem şi astfel le prezervează de supraconsum. Celulele-stem, care migrează în timus şi într-un necunoscut la om analog al bursei Fabricius, se supun proliferării şi diferenţierii antigenindependente în limfocitele T şi B imunocompetente. Apoi limfocitele T şi B trec în sînge şi populează zonele T şi B din ganglionii limfatici şi splină. De aici celulele T şi B efectoare (limfocitele şi plasmocitele citotoxice) şi celulele T şi B cu memorie trec din nou în sînge şi în limfă şi, deplasîndu-se liber, ca şi cum „patrulează" organismul. La întîlnirea repetată cu antigenul „său" ele asigură răspunsul imun al organismului mai intens şi mai rapid.

Se deosebesc două tipuri de migrare a celulelor sistemului imun: lent şi rapid. Migrarea lentă decurge timp de săptămîni. T i p u l d e m i g r a r e l e n t este caracteristic pentru celulele-stem şi limfocitele T şi B, care populează organele limfoide periferice. T i p u l d e m i g r a r e r a p i d (cîteva ore) este caracteristic pentru limfocitele cu memorie vivace, care recirculă permanent. Ele migrează din sînge în organele limfoide periferice şi din ele se reîntorc în sînge. Populaţia de limfocite, care recirculă rapid, conţine, în special, limfocite T. Majoritatea celulelor, care migrează lent, se referă la celulele B. La răspunsul imun acut are loc migrarea precursoarelor limfocitelor şi plasmocitelor citotoxice efectoare prin sînge şi limfă în toate regiunile sistemului imun şi în ţesutul conjunctiv, unde se asigură condiţiile pentru răspunsul imun. Numărul limfocitelor care recirculă în sîngele uman constituie circa 10^{10}.

L i m f o c i t e l e c a r e r e c i r c u l ă reprezintă partea principală a populaţiei de limfocite mici, majoritatea cărora o reprezintă limfocitele T vivace; un număr mai mic îl constituie limfocitele B.

Limfocitele care recirculă au posibilităţi optime de a se întîlni cu orice corp heterogen, pe care ele îl distrug nemijlocit, producînd anticorpi.

Limfocitele cu ajutorul receptorilor realizează „verificarea" tuturor ţesuturilor organismului, evidenţiind materialul heterogen. La pătrunderea antigenului în organele limfoide periferice, în zonele de localizare a lui se concentrează limfocitele T. În aceste zone ceva mai tîrziu apar limfocitele B. Are loc interacţiunea macrofagelor, limfocitelor T şi B şi cooperarea la recunoaşterea antigenului, ce conduce la diferenţierea celulelor B cu memorie şi a plasmocitelor producătoare de anticorpi.



Des. 94. Migrarea şi recircularea celulelor în sistemul imun (schemă).
C.S. — celula stem ; L.T. — limfocitul timusului ; T — limfocit T ; L.B. — limfocitul bursei ; B — limfocit B ; B.B. — blast B ; B.T. — blast T ; B.M. — limfocit B cu memorie ; T.M. — limfocit T cu memorie : T.E. B.E. — limfocite T şi B efectoare ; P — plasmocit ; imunoglobuline IgA ; IgG ; IgM ; IgE, IgD.

Limfocitele cu memorie trăiesc timp de douăzeci de ani şi mai mult. Proprietatea dobîndită a memoriei limfocitelor se transmite prin ereditate.

Astfel, procesele de migrare şi recirculare ale celulelor sistemului imun asigură întreţinerea homeostazei imune.

Capitolul X

ŢESUTURILE MUSCULARE

Funcţia principală a ţesuturilor musculare (textus muscularis) este de a asigura deplasarea în spaţiu a organismului în ansamblu şi a părţilor lui. Aceasta se realizează prin faptul că elementele acestor ţesuturi au posibilitatea de a-şi schimba forma sub influenţa impulsului declanşator — de a se contracta. Proprietatea de a-şi schimba forma o posedă şi celulele altor ţesuturi. Însă în ţesuturile musculare această posibilitate devine principala lor funcţie. Contracţiile musculare sînt însoţite permanent de modificările potenţialelor membranice, înregistrarea cărora joacă un rol important în diagnoza actuală.

CARACTERISTICA MORFOFUNCŢIONALĂ ŞI CLASIFICAREA ŢESUTURILOR MUSCULARE

Structura elementelor ţesuturilor musculare: forma alungită, miofibrilele, situate longitudinal şi care asigură contracţia, corespunde funcţiei lor principale. Modificarea formei elementelor contractile ale ţesuturilor musculare depinde de interacţiunea moleculelor de proteine contractile — *actina şi miozina*, care se realizează cu participarea altor proteine şi a ionilor de calciu. Elementele structurale ale ţesuturilor musculare sînt bogate în mitocondrii, deoarece pentru a se produce contracţia este necesară o cantitate mare de energie. Citoplasma lor conţine de asemenea mult *glicogen* şi *mioglobină*.

Clasificarea morfofuncţională. Toate ţesuturile musculare reprezintă grupa morfofuncţională, iar în dependenţă de structura organitelor contractile ea se împarte în două subgrupe.

Prima subgrupă — *ţesuturile musculare netede (nestriate) (textus muscularus nonstriatus)*— se caracterizează prin faptul că filamentele de actină (miofilamentele actinice) şi filamentele de miozină (miofilamentele miozinice), situate în citoplasma celulelor musculare netede — miocite, formează miofibrilele contractile, la care lipseşte striaţia transversală. Colorate cu coloranţi speciali, ele se observă şi la microscopul optic sub formă de filamente (netede), situate longitudinal şi colorate uniform pe toată lungimea.

A doua subgrupă — *ţesuturile musculare striate* (textus muscularis striatus) — este formată din elemente musculare, care în componenţa organitelor speciale conţin permanent şi protofibrile actinice şi miozinice; împreună ele formează miofibrilele. Aranjarea reciprocă a protofibrilelor actinice şi miozinice creează striaţia transversală. Ţesuturile musculare striate se contractă mai repede decît cele netede.

SURSELE DE DEZVOLTARE A ŢESUTURILOR MUSCULARE

Se cunosc 5 surse de dezvoltare a ţesuturilor musculare, iar ultimele se împart în 5 tipuri histogenetice: m e z e n c h i m a l e, e p i d e r m a l e, n e u r a l e, c e l o m i c e şi s o m a t i c e (miotomice).

Primele trei tipuri fac parte din subgrupa de țesuturi musculare netede, a patra și a cincea — din subgrupa de țesuturi striate.

ȚESUTURILE MUSCULARE NETEDE

Țesutul muscular de proveniență mezenchimală

Histogeneza. În etapele de dezvoltare embrionară celulele-stem și celulele-precursori ale acestui țesut nu sînt identificate deocamdată. Posibil, ele sînt înrudite cu precursoarele fibroblastelor țesutului conjunctiv și, fiind de acum determinate, sînt localizate în componența mezenchimului. Ca și fibroblastele, ele sintetizează glicozaminoglicani și molecule de colagen, din care în afara celulei se realizează formarea matricei membranei bazale și a fibrelor. La celulele definitive (miocite) posibilitatea de sinteză e scăzută, însă nu dispare complet.

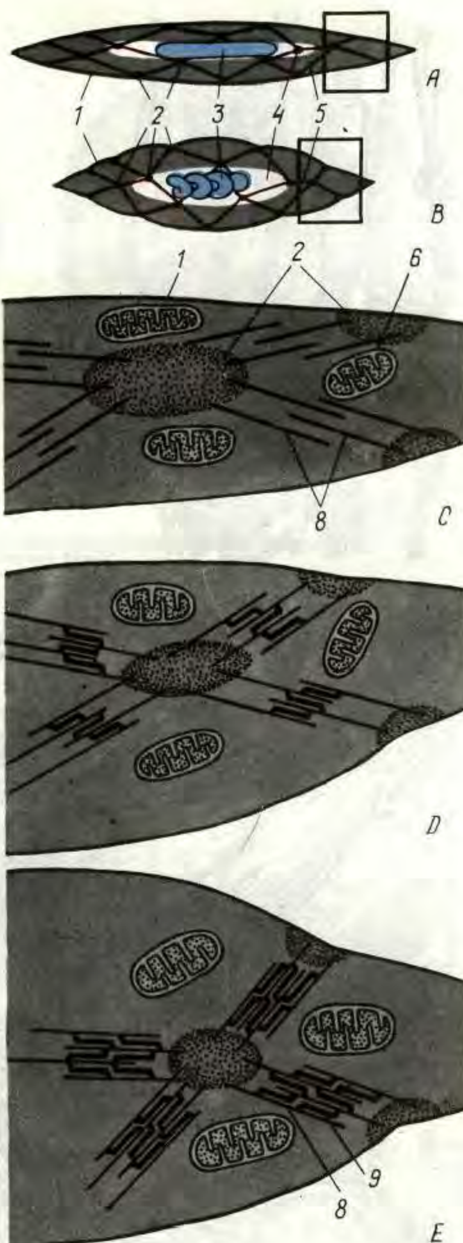
Structura și particularitățile funcționale. Miocitul neted reprezintă o celulă fusiformă cu lungimea de 20—500 mcm și grosimea de 5—8 mcm (des. 95). Nucleul digitiform este situat în partea lui centrală. Cînd miocitul se contractă el se îndoaie sau devine spiralat.

Organitele de tip general, printre care se află numeroase mitocondrii, sînt concentrate la polii nucleului (în endoplasmă). Complexul Golgi și reticulul endoplasmatic, în special granular, sînt slab dezvoltate, deoarece funcțiile sintetice sînt puțin pronunțate. Ribozomii în majoritatea cazurilor sînt situați liber. Citolema formează numeroase incizuri — *vezicule de pinocitoză și caveole.* Prin intermediul lor în citoplasmă pătrund ionii de calciu.

Miofilamentele actinice sînt situate în citoplasmă cel mai des longitudinal sau sub un unghi la axul lung al celulei, formînd o rețea tridimensională. Pe electronomicrografi locurile de inserție a lor la citolemă, sau una la alta se observă ca corpusculi electrondenși. Ei sînt formați din proteina α-actină. În acei corpusculi, care se inseră la plasmalemă, s-a evidențiat vinculina. Uneori ei se observă ca pete întunecate și la studierea celulelor cu microscopul optic. Miofilamentele miozinice sînt așezate în citoplasma miocitului longitudinal. La contracție se observă redistribuirea filamentelor actinice și miozinice în raport unele cu altele. Filamentele actinice paralele, datorită acțiunilor intermoleculare cu miozina, se deplasează întru întîmpinarea altora, energia tracțiunii se transmite citolemei și configurația celulei se modifică.

Fiecare miocit este înconjurat de *membrana bazală.* În ea se află orificii, în regiunea cărora între două miocite vecine se formează joncțiuni *în forma de fantă (nexusuri),* care asigură interacțiunile funcționale ale miocitelor. În membrana bazală sînt intercalate numeroase fibrile reticulare. La capetele celulelor citolema formează incizuri înguste și subțiri, în ele pătrund aceste fibrile și lor li se transmite efortul, care se dezvoltă în timpul contracției. Fibrele reticulare, elastice și de colagen formează în jurul celulelor musculare o rețea tridimensională — endomisiu care întrunește miocitele adiacente (des. 96).

Regenerarea. Regenerarea fiziologică a țesutului muscular neted de



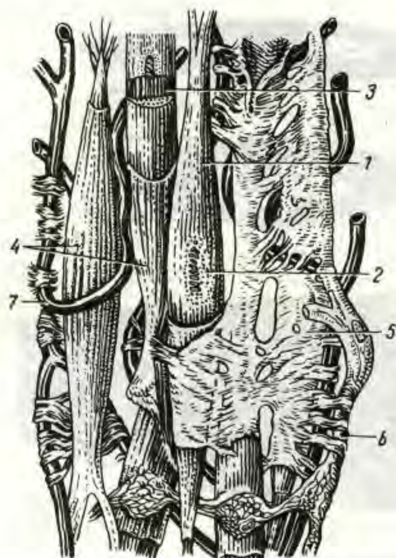
Des. 95. Structura miocitului neted (nestriat) (schemă).
A, C — la relaxare ; *B, E* — la contracție maximă ; *D* — la contracție incompletă : *1* — citolema ; *2* — corpusculi denși ; *3* — nucleu ; *4* — endoplasma ; *5* — complexe contractile ; *6* — mitocondrii ; *7* — membrana bazală ; *8* — miofilamente actinice (subțiri) ; *9* — miofilamente miozinice (groase). *C, D, E* — imaginea mărită a porțiunii, luată în ramă pe fragmentele A și B.

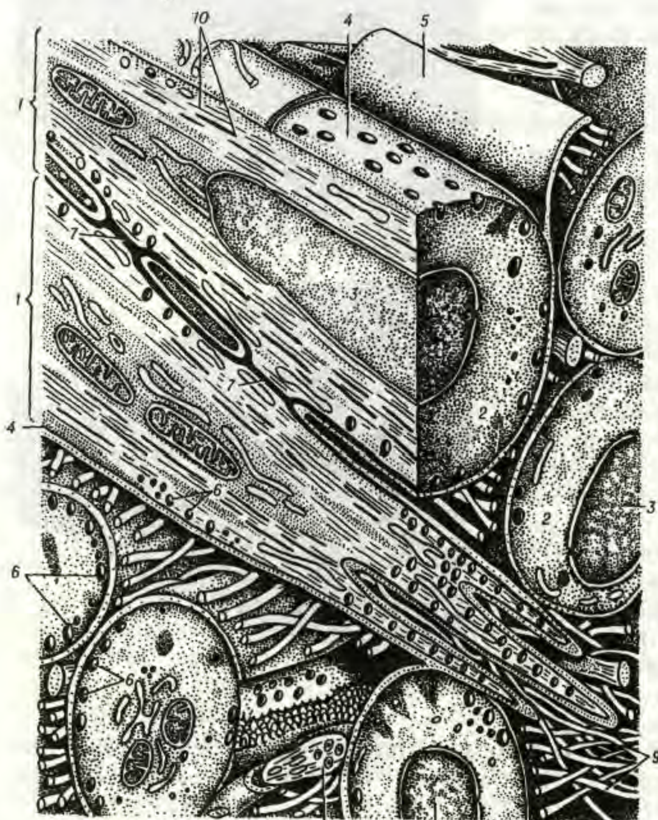
obicei se manifestă în condițiile de eforturi funcționale maxime sub formă de hipertrofie vicariantă. Aceasta se observă mai evident în tunica musculară a uterului în timpul gestației. În miocite se intensifică procesele sintetice, se activează nucleii, crește numărul elementelor reticulului endoplasmatic, numărul ribozomilor și complexul Golgi. Unele miocite încep a se divide. Nu este exclusă nici posibilitatea transformării miofibroblastelor în miocite. La regenerarea reparativă este posibilă restabilirea țesutului pe contul acestor două surse.

Țesutul muscular de proveniență epidermală

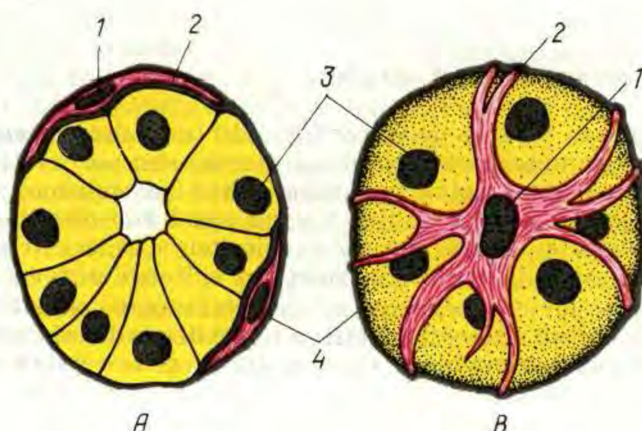
Elementele acestui țesut sînt *celulele mioepiteliale,* care se dezvoltă din ectodermul cutanat. Ele se localizează în glandele sudoripare, salivare, mamare și lacrimale și se diferențiază concomitent cu celulele lor epiteliale secretoare din precursori comuni. Celulele mioepiteliale aderă nemijlocit la celulele epiteliale, de aceea de la țesutul conjunctiv pe ele le separă membrana bazală comună.

Celulele mioepiteliale au o f o r m ă s t e l a t ă și cuprind cu prelungirile lor porțiunile secretorii și ducturile excretorii mici ale glandelor ; le mai numesc *celule în coșuleț* (des. 97). În partea centrală a celulei este situat nucleul și organite-





Des. 96. Schema structurii țesutului muscular neted (nestriat) la nivel optic (A) și ultramicroscopic (B). *A* : *1* — miocit neted ; *2* — nucleu ; *3* — fascicule de miofilamente ; *4* — sarcolema ; *5* — endomisiu ; *6* — nerv ; *7* — capilar sanguin (după Creoling și Grau). *B* : *1* — miocite netede fusiforme ; *2* — citoplasma miocitului ; *3* — nucleul miocitului ; *4* — citolema ; *5* — membrana bazală ; *6* — vezicule de pinocitoză superficiale ; *7* — joncțiuni intercelulare ; *8* — terminație nervoasă ; *9* — fibrile de colagen ; *10* — microfilamente (după R. Cristici cu modificări).



Des. 97. Celule mioepiteliale în porțiunea secretoare a glandei salivare (des. lui G. S. Catinas).
A — secțiune transversală ; *B* — reconstrucție. *1* — nucleii mioepiteliocitelor ; *2* — prelungirile mioepiteliocitelor ; *3* — nucleii epiteliocitelor secretorii ; *4* — membrana bazală.

le de tip general, iar în prelungiri — aparatul contractil, organizat identic ca și în miocitele nestriate de proveniență mezenchimală. Contractîndu-se prelungirile contribuie la eliminarea secreției din glande. În procesul regenerării și celulele mioepiteliale, și celulele epiteliale secretorii se dezvoltă din celulele slab diferențiate comune de proveniență epidermală.

Țesutul muscular de proveniență neurală

Miocitele acestui țesut se dezvoltă din celulele primordiului neural în componența peretelui globului ocular. Conform structurii, ele prezintă miocite nestriate cu aparatul contractil organizat corespunzător. Ele intră în componența a doi mușchi ai irisului ocular-dilatator și constrictor al pupilei.

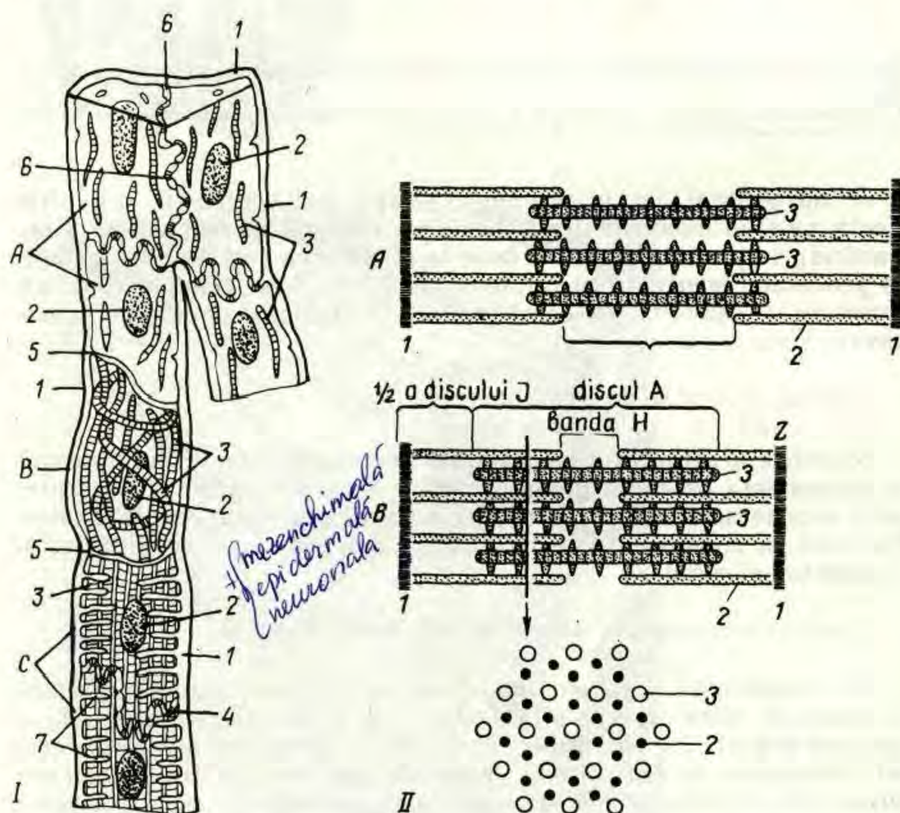
Țesuturile musculare netede în componența organelor

În componența organelor miocitele netede (nestriate) se asociază în fascicule, între care se află septuri fine de țesut conjunctiv fibros lax (perimisiu), iar totalitatea de fascicule formează mușchiul, care este înconjurat de septuri mai groase de țesut conjunctiv fibros *(epimisiu)*. În ele pătrund vasele sanguine, ce alimentează mușchiul neted și fibrele nervoase, care se termină nu direct pe miocite, ci între ele. De aceea porțiile de mediator eliminate de centrii nervoși, care dirijează impulsurile, se răspîndesc difuz între celule și imediat excită multe din ele. Mușchii netezi se întîlnesc în pereții multor organe interne, formînd în ei straturi și tunici (de exemplu în organele respiratorii în tractul gastrointestinal, în vasele sanguine ș. a.).

ȚESUTURILE MUSCULARE STRIATE

Țesutul muscular striat cardiac

Histogeneza. Sursele de dezvoltare ale *țesutului muscular striat cardiac* (textus muscularis striatus cardiacus) sînt porțiunile simetrice ale foiței viscerale a splancnotomului (învelișul celomic) în partea cervicală a corpului embrionului, numite *placă mioepicardială*. Majoritatea celulelor ei se diferențiază în miocitele cardiace (cardiomiocite), cele rămase — în celulele mezoteliului epicardului (vezi cap. XV). Probabil că și unele, și altele au celule precursoare comune. În procesul histogenezei se diferențiază cîteva tipuri de cardiomiocite: *contractile, conductoare, tranzitoare* (intermediare) și *secretoare* (vezi cap. XV).



Des. 98. Miocite cardiace (cardiomiocite) (des. lui G. S. Katinas).

I — schema structurii ultramicroscopice a trei tipuri de cardiomiocite : conductoare *(A)*, intermediare *(B)* și lucrătoare *(C)*. *1* — membrana bazală ; *2* — nucleii celulelor ; *3* — miofibrile ; *4* — joncțiunea cardiomiocitelor lucrătoare (disc intercalar) ; *5* — joncțiunile cardiomiocitului intermediar cu cardiomiocitul lucrător și cu cardiomiocitul conductor ; *6* — joncțiunile cardiomiocitelor conductoare ; *7* — tubul transversal (organitele de tip general nu-s arătate). *II* — schema contracției sarcomerului . *A* — stare de relaxare ; *B* — stare de contracție : *1* — telofragma (linia Z) ; *2* — miofilamente subțiri (actinice) ; *3* — miofilamente groase (miozinice).

Structura cardiomiocitelor contractile. Celulele au o formă alungită (100—150 mcm) aproximativ cilindrică. Extremitățile lor contactează unele cu altele și astfel de lanțuri de cardiomiocite constituie așa-numitele fibre funcționale cu grosimea de 10—20 mcm, iar regiunile de contact formează *discurile intercalare* (vezi mai jos). Cardiomiocitele se pot ramifica și formează o rețea spațială (vezi cap. XV). Suprafețele lor laterale sînt acoperite de *membrana bazală*, în care la exterior se împletesc fibrele reticulare și de colagen fine.

Nucleul (sau nucleii în caz că sînt doi) ce are o formă ovală este situat în partea centrală a celulei (des. 98). Majoritatea nucleilor sînt poliploizi. În citoplasmă la polii nucleilor sînt concentrate *organitele* de tip general, inclusiv centrul celular, complexul Golgi, reticulul endoplasmatic granular slab dezvoltat, lizozomi izolați. Reticulul endoplasmatic agranular este bine dezvoltat. El formează cisterne subsarcolemale, care aderă la sistemele T și constituie tubii sistemelor L, anastomozați între ei. Tot aici se află *incluziuni* de glicogen și lipide. Incluziunile de mioglobină sînt repartizate uniform în citoplasmă. Mitocondriile formează lanțuri în jurul *organitelor speciale — miofibrilelor.*

Miofibrilele sînt constituite din filamente de *actină și miozină* — proteine contractile situate în permanență normalizat. Pentru fixarea lor există structuri speciale — *telofragmele și mezofragmele,* formate din alte proteine. Telofragmele reprezintă rețele din molecule proteice, întinse transversal în celulă și fixate de citolemă. În cardiomiocitele secționate longitudinal ele apar ca linii cu grosimea de circa 100 nm și poartă denumirea de *linii Z.* Segmentul miofibrilei dintre două telofragme se numește *sarcomer* (des. 98). În mijlocul lui se situează *mezofragma* (linia M în secțiune longitudinală). De la mezofragmă în direcția telofragmei pleacă filamentele de miozină, iar de la telofragmă în întîmpinarea lor — filamentele de actină. Ele se întîlnesc și o oarecare distanță merg paralel, însă fiecare filament gros e însoțit de 6 miofilamente subțiri (actinice).

În secțiune segmentul sarcomerului, ocupat de linia M și de zonele aderente, în care sînt situate numai filamentele miozinice, poartă denumirea de *bandă H* (zonă clară), iar segmentul în care sînt situate filamentele de miozină și parțial de actină — *banda A* (discul A). Segmentele a două sarcomere vecine, bisectate de linia Z, care conțin numai filamente de actină, alcătuiesc împreună *banda I* (discul I). Denumirea benzilor a apărut datorită organizării moleculare diferite; în regiunea *benzii I* refracția razelor luminii polarizate este i z o t r o p ă, iar în regiunea benzii A — a n i z o t r o p ă. Între miofibre se localizează mitocondriile și reticulul endoplasmatic agranular. Mitocondriile care separă miofibrilele sînt foarte mari și formează o rețea tridimensională (des. 99, III) cu localizarea mai densă în regiunea discului I.

Citolema la nivelul telofragmelor formează impresiuni canaliforme profunde, numite *tubii transversali* (tubulus transversus) sau *tubii T;* în ei pătrunde și membrana bazală. Acest sistem are o importanță funcțională enormă, deoarece asigură transmiterea rapidă a potențialului de acțiune la fiecare miofibrilă. În citoplasmă canaliculele re-

ticulului endoplasmatic agranular se situează de cele mai multe ori longitudinal între miofibrile şi, anastomozînd unele cu altele, ajung tubii T şi parcurg paralel cu ei o anumită distanţă.

În regiunea discurilor intercalare diverse porţiuni ale extremităţilor cardiomiocitelor nu se termină la acelaşi nivel. Partea proeminentă a unui cardiomiocit intră în partea adîncită a celuilalt. Suprafeţele de contact ale celulelor formează conexiuni digitiforme (interdigitaţii) şi numeroşi desmozomi. În ei se împletesc filamentele actinice ale miofibrilei din cel mai apropiat sarcomer. Suprafeţele laterale ale proeminenţelor (paralele cu axul lung al celulei) aderă între ele şi se asociază prin numeroase nexusuri. În regiunea interdigitaţiilor şi desmozomilor cardiomiocitele se unesc strîns unele cu altele şi aceasta asigură dezvoltarea unui efort unic la contracţia multor celule vecine. În regiunea nexusurilor se realizează interacţiunile ionice şi chimice, care contribuie la sincronizarea contracţiei cardiomiocitelor.

Histofiziologia contracţiei. Atunci cînd cardiomiocitul e relaxat, în canaliculele reticulului endoplasmatic agranular se acumulează ionii de calciu. Sub influenţa potenţialului de acţiune, care se răspîndeşte pe citolemă şi pe tubii T, se elimină ionii de calciu, ei se leagă cu miofibrilele şi iniţiază contracţia. Ionii de calciu acţionează reciproc cu proteinele de reglare — troponina şi tropomiozina, după aceasta miofilamentele actinice şi miozinice pot interacţiona cu ajutorul lanţurilor laterale specializate şi se pot deplasa una spre alta. Deoarece capetele filamentelor actinice se apropie de linia M, banda H se îngustează, concomitent devine mai îngustă şi banda 1, deoarece capetele filamentelor miozinice se apropie de telofragme. În acelaşi timp lăţimea benzii A nu se schimbă. În urma deplasării reciproce de întîmpinare a filamentelor de actină şi miozină telofragmele se apropie, însă, deoarece ele sînt fixate de citolemă, se scurtează şi tot cardiomiocitul.

Particularităţile de structură a cardiomiocitelor conductoare. Celulele sînt considerabil mai mari decît cardiomiocitele contractile (lungimea de circa 100 mcm, iar grosimea de circa 50 mcm), fapt ce permite a le deosebi uşor în preparate.

Citoplasma conţine toate organitele de tip general: mitocondriile mici sînt repartizate uniform. Miofibrilele sînt puţine şi amplasate la periferia celulei. Citolema nu formează sisteme T. Cardiomiocitele conductoare se unesc unele cu altele în fibre nu numai cu capetele, ci şi cu suprafeţele laterale.

Între cardiomiocite se formează *discurile intercalare* cu o structură mai simplă decît între cardiomiocitele contractile. În ele se observă mai rar *interdigitaţi, desmozomi* şi *nexusuri.*

Funcţia principală a acestor cardiomiocite este de a percepe semnalul conductor de la elementele pacemaker şi de a-l transmite cardiomiocitelor contractile. Fibrele constituite din cardiomiocite conductoare se ramifică între cardiomiocitele contractile şi le furnizează cu impulsuri excitante.

Posibilităţile de regenerare a ţesutului muscular cardiac. În stare definitivă ţesutul muscular cardiac nu conţine nici celule-stem, nici

celule precursoare, de aceea, cînd cardiomiocitete se distrug (infarct) în urma traumei sau cînd încetează pătrunderea prin vasele sanguine a substanţelor nutritive şi a oxigenului, ele nu se restabilesc.

Ţesutul muscular striat scheletal

Histogeneza. Sursa de dezvoltare a elementelor ţesutului muscular striat scheletal (textus muscularis striatus sceletalis) sînt celulele miotomilor. Unele din ele se diferenţiază imediat, altele migrează din miotomi în mezenchim. Ele de acum sînt determinate în direcţia dezvoltării elementelor ţesutului muscular, deşi la exterior nu se deosebesc de alte celule ale mezenchimului. Diferenţierea lor continuă în locurile primordiilor viitorilor muşchi. Diferenţierea celulelor-precursoare este asemănătoare atît în regiunea miotomilor, cît şi după migraţie. Totodată apar două linii de diferenţiere. Celulele uneia din ele se contopesc, formînd structuri simplastice — *tubii musculari (miotubii)*. În ei are loc diferenţierea organitelor speciale — miofibrilelor, care la început se localizează sub plasmalemă, iar apoi umple aproape tot miotubul. Nucleii, din contra, din regiunile centrale se deplasează la periferie, deci apare starea definitivă — formarea *miosimplastului*. Celulele altei linii rămîn independente, se diferenţiază în *miosatelitocite*.

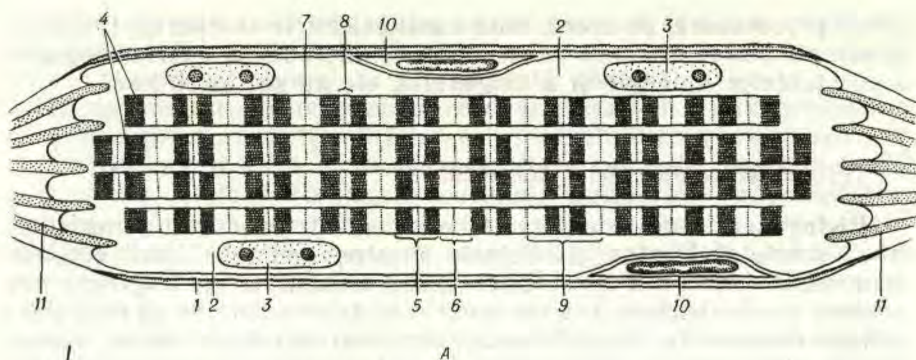
Elementele structurale ale ţesutului muscular scheletal (des. 99, I, II, III, IV; 100). Elementul principal este *fibra musculară*, formată din *miosimplast* şi din *miosatelitocite*. Fibra este înconjurată de *sarcolemă*. Ea este formată din *membrana bazală* în care sînt intercalate fibrele reticulare şi de colagen fine, care se prelungesc în ţesutul conjunctiv ambiant, şi din *plasmalema simplastului*.

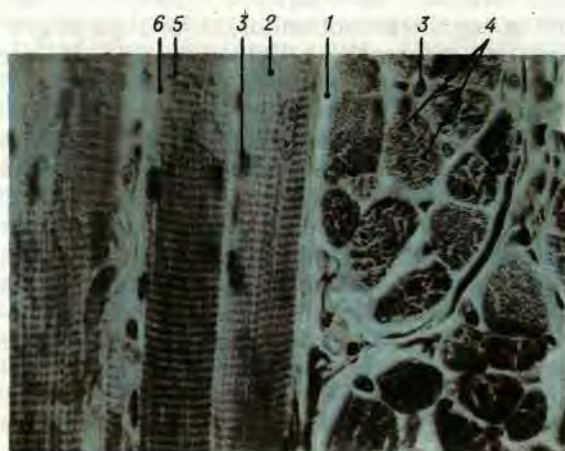
Miosimplastele sînt acoperite de plasmalemă. Pe ea se răspîndeşte potenţialul membranic de acţiune, care trece pe membrana tubilor T. Sub plasmalemă sînt situaţi nucleii. În miosimplast numărul nucleilor poate ajunge la cîteva zeci de mii. Ei au o formă alungită. Deoarece simplastul nu e celulă, termenul „citoplasma" nu se aplică, însă se spune „sarcoplasma" (grec. sarcos — carne).

La polii nucleilor sînt situate organitele de tip general: complexul Golgi, porţiuni ale reticulului endoplasmatic agranular, mitocondriile. Reticulul endoplasmatic granular este slab dezvoltat, deoarece în simplastul definitiv sinteza proteinelor asigură numai cerinţele plastice. *Organitele speciale* sînt reprezentate de *miofibrile*. În lungul miofibrilei şi pe parcursul telofragmelor s-au evidenţiat proteine (titina şi nebulina), care se caracterizează prin elasticitate. De ele, posibil, depinde tensiunea reziduală în timpul relaxării.

Mecanismul contracţiei fibrei musculare este acelaşi ca şi în cardiomiocite (vezi mai sus).

Miofibrilele sînt s i t u a t e separat, fiecare dintre ele fiind înconjurată de reticulul *endoplasmatic agranular specializat (reticul sarcoplasmatic)* în formă de anse întinse longitudinal şi anastomozate între ele. Printre miofibrile sînt localizate numeroase mitocondrii mari de o formă alungită (des. 99, III). La nivelul telofragmelor, în ambele părţi



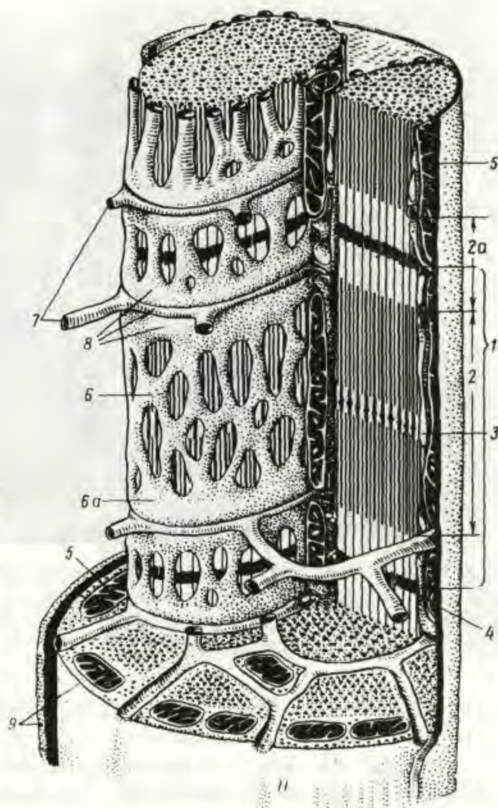


Des. 99. Fibră musculară scheletală (miosimplast). *I* — structura fibrei musculare la nivel optic. *A* — schemă, *B* — microfotografie. *1* — plasmalema; *2* — sarcoplasma; *3* — nucleu; *4* — miofibrile; *5* — discul anizotrop (banda A); *6* — discul izotrop (banda I); *7* — telofragma (linia Z); *8* — zona clară (banda H), bisectată de mezofragmă (linia M); *9* — miomer (sarcomer); *10* — miosatelitocit; *11* — fibre tendinoase (după A. N. Studitskii).

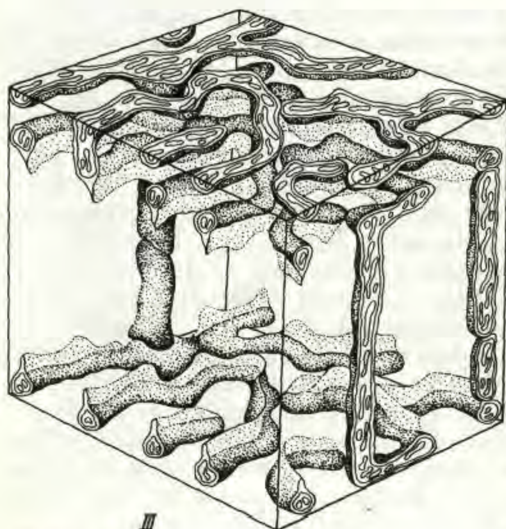
ale fiecăreia din ele, în profunzimea miosimplastului pătrund tubii T. Ei sînt mai subțiri decît la cardiomiocite și în ei nu pătrunde membrana bazală. Porțiuni ale reticulului sarcoplasmatic se contopesc una cu alta și formează *cisterne terminale,* care se situează paralel cu tubii T și-i însoțesc pe fiecare din ei din ambele părți, formînd astfel *triade.* Rolul funcțional al reticulului sarcoplasmatic e același ca și la structurile corespunzătoare ale cardiomiocitelor.

Un rol important în activitatea fibrelor musculare îl au incluziunile, în primul rînd mioglobina și glicogenul. Glicogenul servește ca sursă principală de energie, necesară atît pentru îndeplinirea eforturilor musculare, cît și pentru întreținerea bilanțului termic al organismului.

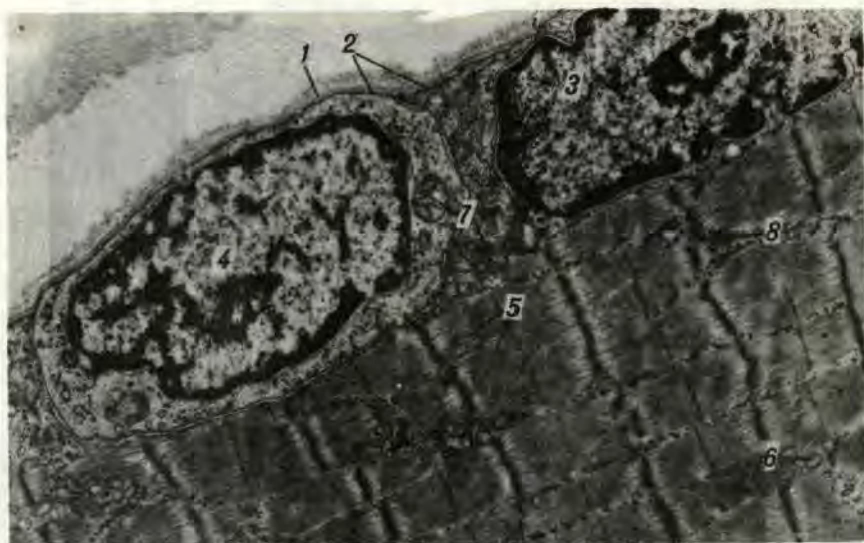
Miosatelitocitele aderă la suprafața simplastului, așa că plasmalemele lor contactează. Cu un simplast sînt în legătură un număr enorm de satelitocite. Fiecare satelitocit este o celulă uninucleară. Nucleul este mai mic și mai rotund decît nucleul miosimplastului. Mitocondriile și reticulul endoplasmatic sînt repartizate în citoplasmă uniform. Complexul Golgi și centrul celular sînt localizate lîngă nucleu. Organitele



Des. 99. *(continuare).*
II — schema structurii ultramicroscopice a fibrei musculare scheletale (după R. Cristici cu modificare). *1* — sarcomer ; *2* — disc anizotrop (banda A) ; *2a* — disc izotrop (banda I) ; *3* — mezofragma (linia M) în mijlocul discului A anizotrop ; *4* — telofragma (linia Z) în mijlocul discului izotrop ; *5* — mitocondrii ; *6* — reticulul sarcoplasmatic ; *6a* — cisterna terminală ; *7* — tubul transversal ; *8* — triada ; *9* — sarcolema ; *III* — schema localizării spaţiale a mitocondriilor în fibra musculară. Planul superior şi planul inferior al desenului corespunde discurilor anizotrope ale sarcomerelor (după L. V. Bacheeva, V. P. Sculacev, Iu. S. Cenţov). *IV* — conexiunea fibrelor musculare cu fibrile de colagen. Electronomicrografie stereoscan. ×2600 (preparatul lui Iu. A. Horoşkov). *1* — fibre musculare ; *2* — fibrile de colagen.







Des. 100. Porţiunea superficială a fibrei musculare (miosimplastului) şi a miosatelitocitului. Electronomicrografie (preparatul lui V. L. Goreacichina şi a lui S. L. Kuzneţov). *1* — membrana bazală ; *2* — plasmalema ; *3* — nucleul fibrei musculare ; *4* — nucleul miosatelitocitului ; *5* — miofibrile ; *6* — canalicule ale reticulului endoplasmatic (sarcoplasmatic) agranular ; *7* — mitocondrii ; *8* — glicogen.

speciale lipsesc. Miosatelitocitele reprezintă *elementele cambiale ale ţesutului muscular scheletal.*

Tipurile de fibre musculare. Diferite fibre musculare, datorită condiţiilor funcţionale specifice (biomecanice) ale activităţii lor, posedă forţe inegale, este inegală viteza şi durata contracţiei, fatigabilitatea şi în legătură cu aceasta se deosebesc după structură. La nivelul microscopului optic se deosebesc fibre musculare roşii (tipul I), fibre musculare albe (tipul II) şi forme de tranziţie. Fiecare din aceste tipuri de fibre se caracterizează prin particularităţi de structură şi de metabolism. Particularităţile de ultrastructură se manifestă prin gradul de dezvoltare a reticulului sarcoplasmatic, întinderea contactului dintre tubii T şi acest reticul, structura telofragmelor, gruparea filamentelor actinice şi miozinice în miofibrile, numărul de mitocondrii ş. a. În fibrele musculare diferă şi cantitatea de incluziuni: mioglobina, glicogenul, lipidele. Este diferită în ele şi activitatea fermenţilor. Procedeele de evidenţiere a diferitelor fibre musculare se bazează pe determinarea ei cu metodele histochimice (des. 101). Cea mai răspîndită este determinarea activităţii adenozintrifosfatazei (A. T. F-azei) miozinei şi a succinatdehidrogenazei (S.D.G). Aşa-numitele fibre de tipul I conţin A. T. F.-aza de tip lent, lor li se atribuie activitatea înaltă a S.D.G. (fermentul oxidării aerobe) şi o cantitate înaltă a mioglobinei şi a glicogenului. Fibrele de tipul II conţin A. T. F.-aza miozinei de tip rapid, activitatea S.D.G. este mai joasă, sînt mai numeroase incluziunile de glicogen; mioglobină — mai puţină. Între formele extremale de fibre, după gradul de activitate a fermenţilor respiratori, se întîlnesc şi fibre de

Des. 101. Activitatea succinatdehidrogenazei în fibrele musculare de diferit tip în țesutul muscular scheletal (preparatul lui I. P. Rehaceova). 1 — înaltă ; 2 — medie ; 3 — joasă.



tranziție; după aceste proprietăți ele formează ca și cum un spectru continuu, asemănător cu lumina, în care sînt unde de orice lungime posibilă între semnificațiile extreme. În țesutul muscular astfel de fibre sînt aranjate „în mozaic" (des. 101).

Proprietățile fibrelor musculare se schimbă la modificările eforturilor (acțiunile sportive, profesionale, extremale). Aceste modificări sînt reversibile, dacă se restabilesc condițiile obișnuite de activitate. În timpul unor afecțiuni (atrofia musculară, distrofia, urmările după denervare ș. a.) fibrele musculare cu diverse proprietăți inițiale se modifică inegal, ceea ce permite precizarea diagnozei, iar pentru aceasta se studiază biopsiile mușchilor scheletali.

Regenerarea țesutului muscular scheletal. În miosimplast lipsesc citocentrii, nucleii lui nu se divid. Elementele cambiale sînt reprezentate de miosatelitocite. În timpul secționării fibrei musculare, la o oarecare distanță de locul traumat are loc distrugerea completă a sarcolemei, sarcoplasmei și a miosatelitocitelor, însă după limita acestei zone fibra păstrează vitalitatea. Macrofagele fagocitează fragmentele necrotizate. Restabilirea structurii fibrei musculare se realizează prin două mecanisme: modificările reactive ale părții persistente a miosimplastului și dividerea miosatelitocitelor.

În miosimplast datorită activității complexului Golgi crește montarea structurilor membranoase, la extremitățile lezate se restabilește integritatea plasmalemei, se activează sinteza substanțelor de către reticulul endoplasmatic, necesare pentru formarea sarcoplasmei. Capetele miosimplastelor se îngroașă și cresc întru întîmpinarea reciprocă, se formează așa-numiții *muguri musculari*. Miosatelitocitele, care se păstrează lîngă leziune, se divid. Unele din ele migrează la capetele fibrelor lezate și se includ în *mugurii musculari*. Altele se contopesc (tot așa ca și mioblastele în cursul histogenezei) și formează *tubii musculari*, care apoi se diferențiază în *miosimplaste*. Astfel în timpul regenerării nu numai se restabilește integritatea fibrelor musculare traumate, dar apar și altele noi. Regenerarea e cu atît mai intensă, cu cît mai multe miosatelitocite se eliberează de sub membrana bazală.

A.N. Studitskii a arătat că dacă muşchiul este fărîmiţat pînă la o masă de consistenţă păstoasă şi această masă este introdusă într-o lojă fascială, are loc regenerarea atît la nivel tisular, cît şi organic. La o asemenea lezare fiecare fibră se dezintegrează în numeroase fragmente izolate şi, în mod corespunzător, în zona de lezare se află un număr enorm de miosatelitocite — sursa principală de regenerare.

Regenerarea la nivel tisular, pînă la formarea fibrelor musculare, se realizează datorită mecanismelor de reglare intratisulare locale şi externe (hormonale). În caz că nu are loc reinervarea fibrelor, nu va fi restabilire la nivel organic, dar dacă apare legătura fibrei musculare cu ramificările terminale ale prelungirilor celulelor nervoase, începe activitatea contractilă concordată a multor fibre musculare (contracţiile neconcordate sînt posibile în simplast imediat după regenerarea miofibrilelor) şi după aceasta se restabileşte structura muşchiului ca organ. E necesar a se ţine cont, că regenerarea ţesutului muscular şi a ţesutului conjunctiv parcurge paralel, însă regenerarea ultimului are loc mai rapid. Teritoriul dintre capetele fibrelor musculare traumate se umple cu un regenerat de ţesut conjunctiv mai rapid decît se apropie capetele fibrelor musculare şi apare cicatricea.

Muşchiul ca organ

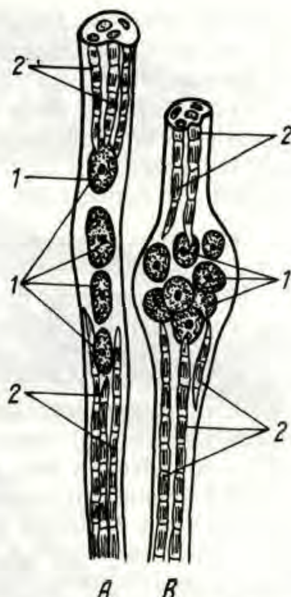
Între fibrele musculare se găsesc septuri fine de ţesut conjunctiv fibros lax — *endomisiu*. Fibrele lui reticulare şi de colagen se împletesc cu fibrele sarcolemei, ce contribuie la întrunirea eforturilor în timpul contracţiei (des. 99, IV). La extremitatea fiecărei fibre musculare plasmalema formează înfundări înguste şi profunde în care pătrund fibrele de colagen şi reticulare. Ultimele penetrează membrana bazală şi formează o ansă, care se fixează de plasmalemă cu legături intermoleculare în acel loc, unde contactează cu ea la interior filamentele actinice ale sarcomerului. Părăsind membrana bazală, fibrele reticulare se împletesc cu fibrele de colagen, iar ultimele, la rîndul lor, trec în tendoane.

Fibrele musculare de divers tip se grupează într-o anumită asociere în fascicule, între care se situează septuri mai groase de ţesut conjunctiv fibros lax — *perimisiu*. În el se găsesc şi fibre elastice. Ţesutul conjunctiv, care înconjoară muşchiul în întregime, poartă denumirea de *epimisiu*.

Vascularizaţia. Arterele, intrînd în muşchi, se ramifică în perimisiu. Lîngă ele se află numeroase bazofile tisulare, care reglează permeabilitatea peretelui vascular. Capilarele se situează în endomisiu. În majoritate ele merg în lungul fibrelor musculare, anastomozînd unele cu altele. Venulele şi venele sînt situate în perimisiu alături de arteriole şi artere. Tot aici trec şi vasele limfatice.

Inervaţia. Nervii, intrînd în muşchi, conţin atît fibre eferente (motorii), cît şi aferente (senzitive). Prelungirea celulei nervoase, aducînd impulsul nervos eferent, pătrunde prin membrana bazală şi se ramifică între ea şi plasmalema simplastului, participînd la formarea aşa-numitei *plăci motorii* (mai detailat structura ei este dată în

Des. 102. Schema construcției fibrelor musculare cu lanț nuclear (A) și cu bursă nucleară (B) (des. lui G. S. Catinas).
1 — nuclei ; *2* — miofibrile (organitele de tip general nu-s arătate).



cap. XIII). Impulsul nervos eliberează substanțe chimice — mediatori, care provoacă excitația (potențial de acțiune), ce se răspîndește pe plasmalema simplastului.

Astfel, fiecare fibră musculară se inervează independent și este înconjurată de o rețea de hemocapilare. Acest complex formează unitatea morfofuncțională a mușchiului scheletal — *mionul;* uneori mion este numită o fibră musculară, ce nu corespunde nomenclaturii histologice internaționale.

Terminațiile nervoase senzitive nu se situează pe fibrele musculare lucrătoare ce sînt în conexiune cu fibrele musculare specializate în așa-numitele *fusuri musculare,* care sînt localizate în perimisiu (vezi cap. XI).

Fibrele musculare specializate ale fusurilor sînt mult mai subțiri decît cele lucrătoare. Ele se împart în două tipuri: *fibre cu bursă nucleară și fibre cu lanț nuclear* (des. 102). În primele nucleii simplastului formează aglomerări în porțiunea medie, îngroșată a fibrei. În fibrele cu lanț nuclear, nucleii simplastului sînt situați de asemenea în porțiunea ei medie, dar în centrul fibrei sînt amplasați unul după altul. Lîngă aglomerările de nuclei se localizează organitele de tip general. Miofibrilele se află la extremitățile fibrei. Sarcolema fibrei se unește cu capsula conjunctivă a fusului neuromuscular.

Pe fibrele musculare ale fusurilor, ca și pe fibrele lucrătoare, se formează terminațiuni nervoase motorii (plăci motorii), cu ele se contractă sub influența impulsurilor nervoase dirijate (controlate).

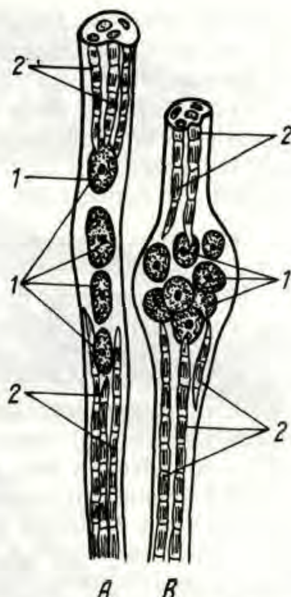
Contracția lor nu dezvoltă forță mare și practic nu se sumează cu eforturile dezvoltate de fibrele musculare lucrătoare, ele numai întind capsula din interior. Structura fusurilor musculare și rolul lor în reglarea activității musculare sînt descrise mai detaliat în capitolul următor.

Capitolul XI

ȚESUTUL NERVOS

Rolul țesutului nervos în organism este determinat de proprietățile principale ale celulelor nervoase (neuronilor, neurocitelor) de a recepționa excitațiile, de a trece în stare excitabilă, a genera și transmite

Des. 102. Schema construcţiei fibrelor musculare cu lanţ nuclear (A) şi cu bursă nucleară (B) (des. lui G. S. Catinas).
1 — nuclei ; 2 — miofibrile (organitele de tip general nu-s arătate).



cap. XIII). Impulsul nervos eliberează substanţe chimice — mediatori, care provoacă excitaţia (potenţial de acţiune), ce se răspîndeşte pe plasmalema simplastului.

Astfel, fiecare fibră musculară se inervează independent şi este înconjurată de o reţea de hemocapilare. Acest complex formează unitatea morfofuncţională a muşchiului scheletal — *mionul;* uneori mion este numită o fibră musculară, ce nu corespunde nomenclaturii histologice internaţionale.

Terminaţiile nervoase senzitive nu se situează pe fibrele musculare lucrătoare ce sînt în conexiune cu fibrele musculare specializate în aşa-numitele *fusuri musculare,* care sînt localizate în perimisiu (vezi cap. XI).

Fibrele musculare specializate ale fusurilor sînt mult mai subţiri decît cele lucrătoare. Ele se împart în două tipuri: *fibre cu bursă nucleară şi fibre cu lanţ nuclear* (des. 102). În primele nucleii simplastului formează aglomerări în porţiunea medie, îngroşată a fibrei. În fibrele cu lanţ nuclear, nucleii simplastului sînt situaţi de asemenea în porţiunea ei medie, dar în centrul fibrei sînt amplasaţi unul după altul. Lîngă aglomerările de nuclei se localizează organitele de tip general. Miofibrilele se află la extremităţile fibrei. Sarcolema fibrei se uneşte cu capsula conjunctivă a fusului neuromuscular.

Pe fibrele musculare ale fusurilor, ca şi pe fibrele lucrătoare, se formează terminaţiuni nervoase motorii (plăci motorii), cu ele se contractă sub influenţa impulsurilor nervoase dirijate (controlate).

Contracţia lor nu dezvoltă forţă mare şi practic nu se sumează cu eforturile dezvoltate de fibrele musculare lucrătoare, ele numai întind capsula din interior. Structura fusurilor musculare şi rolul lor în reglarea activităţii musculare sînt descrise mai detaliat în capitolul următor.

Capitolul XI

ŢESUTUL NERVOS

Rolul ţesutului nervos în organism este determinat de proprietăţile principale ale celulelor nervoase (neuronilor, neurocitelor) de a recepţiona excitaţiile, de a trece în stare excitabilă, a genera şi transmite

impulsul nervos. Țesutul nervos (textus nervosus) reglează activitatea țesuturilor și organelor, asigură relațiile dintre ele și raporturile cu mediul înconjurător.

Țesutul nervos este format din *neuroni* (neuronum), care au un rol specific, și din neuroglie (neuroglia), ce asigură existența și realizarea funcției specifice a neuronilor, avînd următoarele funcții : de susținere, trofică, de demarcație, de secreție și de apărare.

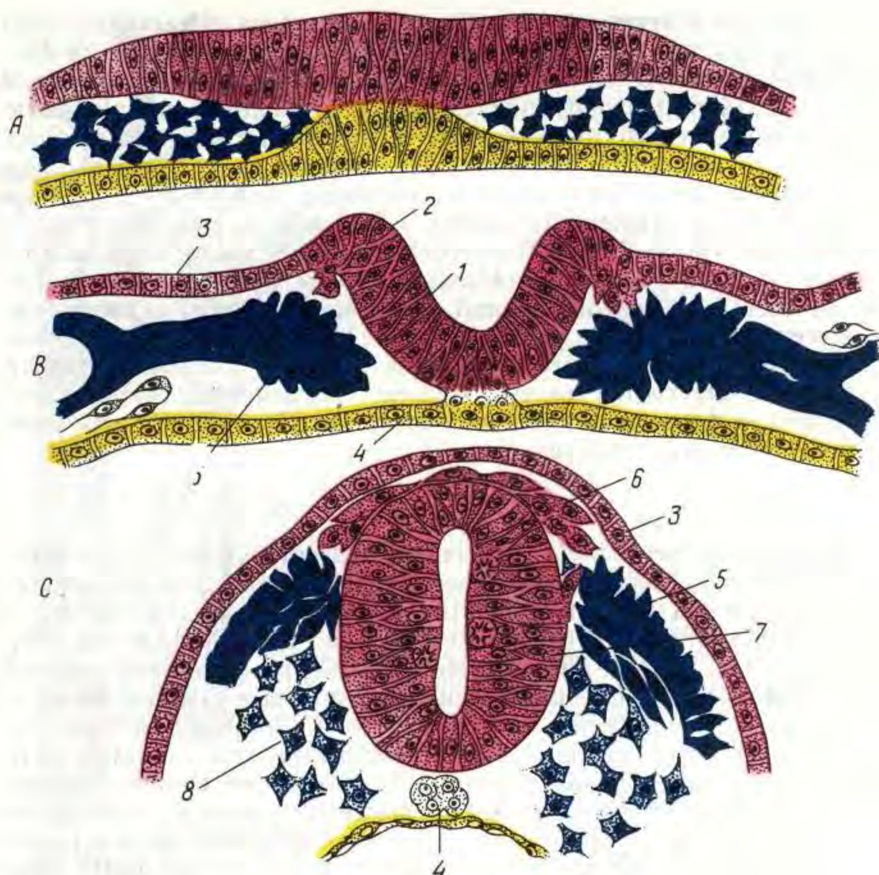
DEZVOLTAREA ȚESUTULUI NERVOS

Țesutul nervos se dezvoltă dintr-o îngroșare dorsală a ectodermului, numită *placă neurală* (des. 103). Marginile acesteia se îngroașă și se ridică puțin, formînd *cordonii neurali*, iar între ei se formează *șanțul neural*. Cordonii neurali se apropie și se contopesc. Astfel placa neurală se închide, transformîndu-se în *tub neural*, care se desprinde de ectodermul epidermal rămas în afară. Un grup de celule ale plăcii neurale nu se încadrează nici în componența ectodermului epidermal, nici a tubului neural, situîndu-se între ei în grupări laxe de celule — *creasta ganglionară*. Celulele crestei ganglionare migrează în direcție laterală și ventrală. Din regiunea craniană a crestei celulele participă la formarea nucleilor nervilor cranieni, o altă sursă de dezvoltare sînt placodele neurale (vezi mai jos). În regiunea torsului celulele crestei se divizează în două torente de celule. Unul, superficial, se răspîndește în spațiul dintre ectoderm și mezoderm și dă naștere celulelor pigmentare ale pielii. Celălalt se orientează înăuntru și ventral în spațiul dintre somit, tubul neural și celulele mezenchimale, ce migrează din somit. Din aceste celule se dezvoltă neuronii ganglionilor spinali și ganglionilor sistemului nervos vegetativ, precum și lemocitele neurogliei.

Placode neurale se numesc îngroșările ectodermului situate colateral de cap. La vertebratele superioare placodele nu sînt clar delimitate, însă migrarea celulelor din aceste îngroșări și participarea lor la formarea ganglionilor nervilor cranieni — perechile V, VII, IX și X sînt stabilite experimental.

Tubul neural în stadiile precoce de dezvoltare embrionară prezintă un neuroepiteliu anizomorf, alcătuit din celule ventriculare sau neuroepiteliale. *Celulele ventriculare* au o formă cilindrică. Prelungirile lor apicale mărginesc cu lumenul tubului neural și sînt unite între ele prin joncțiuni fisurale. Polul lor bazal contactează cu membrana limitantă subpială. Pentru celulele ventriculare e caracteristică deplasarea ciclică a nucleilor : în premitoză nucleii se află în profunzime, în timpul profazei se apropie de suprafață, cariocineza se săvîrșește în apropierea suprafeței ventriculare, nucleii celulelor fiice se deplasează iar în profunzime. În timpul embriogenezei activitatea proliferativă a celulelor ventriculare scade și nu se observă după naștere.

Celulele ventriculare din punct de vedere morfologic sînt asemănătoare între ele, dar nu sînt identice, conform capacității de diferențiere în diferite tipuri de celule ale țesutului nervos matur. O parte din ele dau naștere neurocitelor, alta — celulelor gliale : ependimocitelor, astrocitelor și oligodendrogliocitelor. În unele regiuni ale creierului, unde



Des. 103. Schema dezvoltării tubului neural la embrionul de pasăre (după A. G. Cnorre).
A — stadiul de placă neurală ; *B* — închiderea tubului neural ; *C* — izolarea tubului neural și a plăcii ganglionare de ectoderm ; *1* — șanțul neural ; *2* — cordonii neurali ; *3* — ectodermul epidermal ; *4* — coarda ; *5* — mezodermul ; *6* — placa ganglionară ; *7* — tubul neural ; *8* — mezenchimul.

histogeneza are loc deosebit de intens, celulele ventriculare își pierd forma cilindrică și capacitatea de migrare a nucleilor, însă păstrează ritmul înalt de proliferare. Aceste celule se numesc *neurogerminative* (cambiale) *subventriculare* și *extraventriculare*. Ulterior ele dau naștere unor tipuri de neurocite și gliocite. Celulele sub- și extraventriculare după naștere mai persistă un timp. Astfel, zona cambială extraventriculară a cerebelului uman dispare spre a 20-a lună a ontogenezei postnatale.

Celulele gliale premature *(glioblastele)* spre deosebire de neurocitele tinere *(neuroblaste)*, care-și pierd proprietatea de a se divide imediat după începutul deplasării din zonele germinative sub- și extraventriculare ale creierului, își păstrează ritmul înalt de proliferare după terminarea proceselor de migrare.

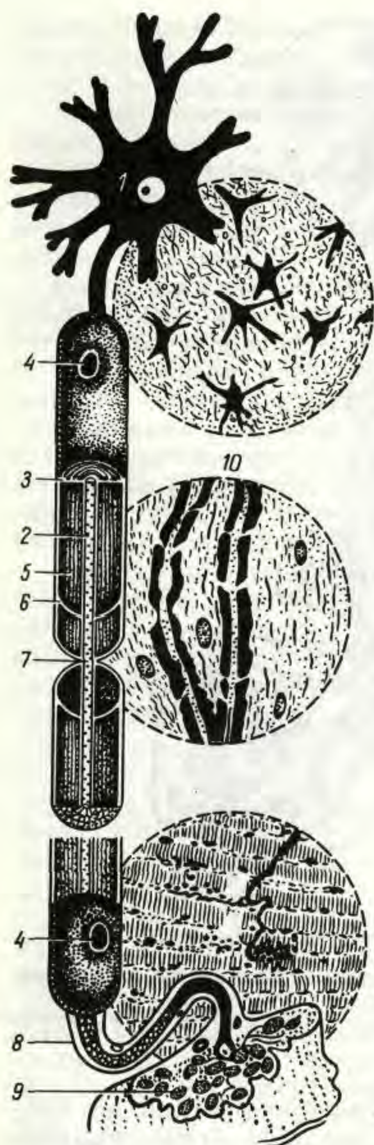
Pe măsura diferenţierii neuroblastului structura ultramicroscopică a nucleului şi citoplasmei lui se modifică. În nucleu apar locuri de diferită densitate electronică în formă de granule şi filamente. În citoplasmă se evidenţiază multe canalicule şi cisterne ale reticulului endoplasmatic, scade numărul ribozomilor liberi şi al polizomilor, complexul Golgi atinge un nivel înalt de dezvoltare. Un caracter specific, ce marchează începutul specializării celulelor nervoase, se consideră apariţia în citoplasmă a filamentelor subţiri — fascicule de neurofilamente şi microtubuli. Numărul neurofilamentelor creşte pe măsura specializării neuronilor. Pericarionul neuroblastului devine piriform, de la capătul lui ascuţit se dezvoltă axonul. Celelalte prelungiri — dendritele, se diferenţiază mai tîrziu. Neuroblastele se transformă în celule nervoase mature — *neuroni.* Între neuroni se stabilesc joncţiuni sinaptice.

Celulele macrogliei (ependimocitele, astrocitele şi oligodendrogliocitele) se dezvoltă din neuroectoderm, iar microglia are altă sursă de dezvoltare (vezi mai jos).

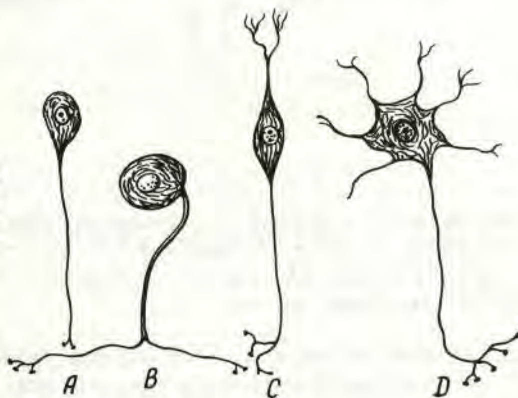
NEURONII

Neuronii sau *neurocitele* (neuronum, neurocytus) din diferite regiuni ale sistemului nervos se deosebesc considerabil între ei după importanţa funcţională şi particularităţile morfologice. În dependenţă de funcţie, neuronii se clasifică în : r e c e p t i v i (senzitivi ori aferenţi), a s o c i a t i v i şi e f e c t o r i (eferenţi). Primii generează impulsul nervos sub influenţa diferiţilor excitanţi ai mediului extern şi intern al organismului. Celulele nervoase asociative (intercalare) formează legături variate între neuroni. Neuronii efectori transmit excitaţiile la ţesuturile organelor lucrătoare, stimulîndu-le acţiunea. Dimensiunile neuronilor variază foarte larg. Astfel, diametrul corpului celulelor din stratul granular al cerebelului variază între 4 şi 6 mcm, iar al celulelor piramidale gigantice din scoarţa emisferelor mari (celulele Betz) ating 130 mcm. Tot atît de variată şi specifică este forma neuronilor din diferite regiuni ale sistemului nervos (des. 104). O particularitate deosebită pentru toţi neuronii maturi este prezenţa prelungirilor. Aceste prelungiri asigură transmiterea impulsului nervos prin corpul uman dintr-o parte în alta, uneori fiind foarte îndepărtate. Din această cauză, lungimea lor variază în limite mari — de la cîţiva micrometri pînă la 1—1,5 m.

Conform importanţei funcţionale prelungirile neuronilor sînt de două tipuri. Unele din ele îndeplinesc funcţia de transmitere a impulsului nervos de la corpul neuronului şi se numesc *axoni* (din l. grec. axon — ax) sau *neuriţie* (des. 105). Axonul formează aparatul terminal pe alt neuron sau pe ţesuturile organului. Al doilea tip de prelungiri se numesc *dendrite* (din l. grec. dendron — copac). În majoritatea cazurilor dendritele se ramifică intens, ceea ce determină denumirea lor. Pentru diferite tipuri de neuroni numărul, lungimea dendritelor şi caracterul de ramificare sînt specifice. Astfel dendritele neuronilor motori ai măduvei spinării sînt scurte şi comparativ puţin ramificate. Dendritele celulelor piriforme din scoarţa cerebelului au ramificaţii abun-

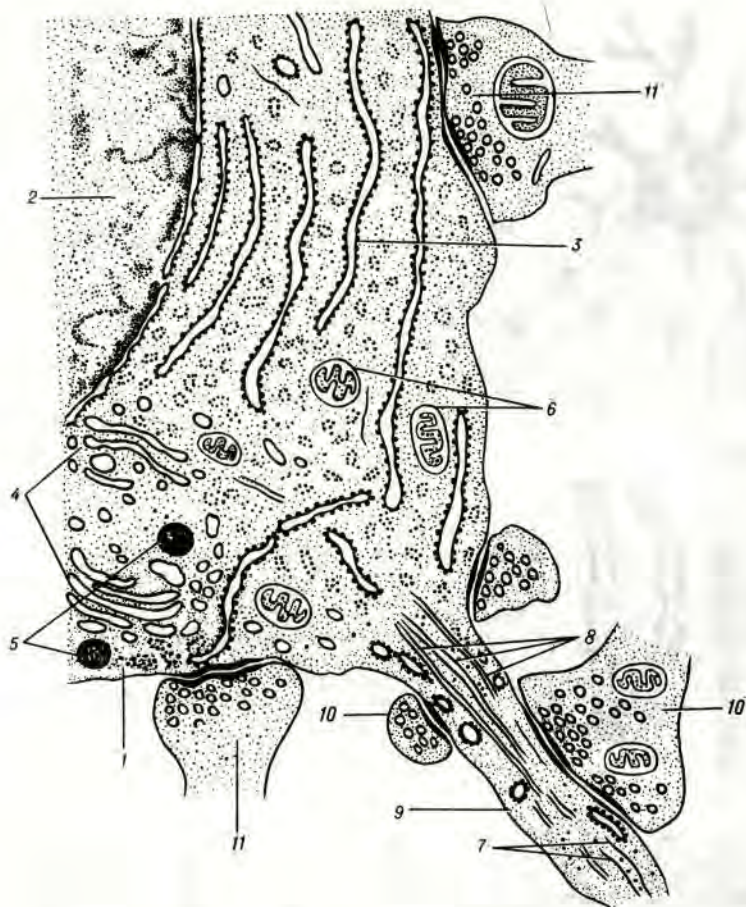


Des. 104. Schema neuronului (după I. F. Ivanov).
1 — corpul neuronului ; *2* — cilindraxul ; *3* — teaca mielinică în secțiune ; *4* — nucleii lemocitelor ; *5* — stratul mielinic ; *6* —scizurile mielinice ; *7* — strangulația nodulară a fibrei nervoase ; *8* — fibră nervoasă amielinică ; *9* — terminațiune neuromusculară (motorie) ; *10* — fibre nervoase mielinice prelucrate cu acid osmic.



Des. 105. Imaginea schematică a tipurilor de neuroni (des. după T. N. Radostina, L. S. Rumeanțeva).
A — neuron unipolar ; *B* — neuron pseudounipolar ; *C* — neuron bipolar ; *D* — neuron multipolar.

dente, ce le atribuie un aspect de arbore cu o coroană splendidă. Dendritele celulelor piramidale din scoarța emisferelor mari pornesc de la vîrful și părțile laterale ale corpului piramidal, dîndu-le, de asemenea, un aspect deosebit. Dendritele celulelor-granule din scoarța cerebelului sînt scurte, iar la vîrf se ramifică în cîteva terminațiuni scurte. Dendritele conduc impulsul nervos spre corpul neuronului. Neuronii după numărul de prelungiri se clasifică în trei grupe : *unipolari* — celule cu o singură prelungire, *bipolari* — cu două prelun-



Des. 106. Schema de organizare ultramicroscopică a celulei nervoase din scoarţa emisferelor creierului la vertebrate (după I. G. Pavlova).
1 — plasmalemă ; *2* — nucleu ; *3* — reticulul endoplasmatic granular (substanţa cromatofilă) ; *4* — complexul Golgi ; *5* — lizozomi ; *6* — mitocondrii ; *7* — neurofilamente ; *8* — microtubuli ; *9* — dendrită; *10* — sinapsă axo-dendritică ; *11* — sinapsă axo-somatică.

giri şi *multipolari* — cu trei sau mai multe prelungiri (vezi des. 105). La om şi mamifere ultima grupă este mai răspîndită. Printre multiplele prelungiri ale acestui neuron numai una este axonul (neurit), celelalte sînt dendrite. Neuronii bipolari au două prelungiri — un axon şi o dendrită. În corpul uman adevăraţii neuroni bipolari se întîlnesc rar. Dintre aceştia fac parte : neuronii bipolari ai retinei ochiului, ganglionului spiral din urechea internă şi alţii. Conform structurii sale esenţiale la celulele bipolare trebuie atribuită o grupă mare de celule aferente — *neuronii pseudounipolari* ai ganglionilor spinali şi cranieni. Ei se numesc pseudounipolari numai de aceea că axonul şi dendrita lor pornesc împreună de la corpul celulei, creînd impresia unei prelungiri, care mai

apoi se divide în formă de litera T. Cu adevărat celule unipolare, adică cu o singură prelungire — axon, corpul uman nu conține. Aspect unipolar îl au doar neuroblastele.

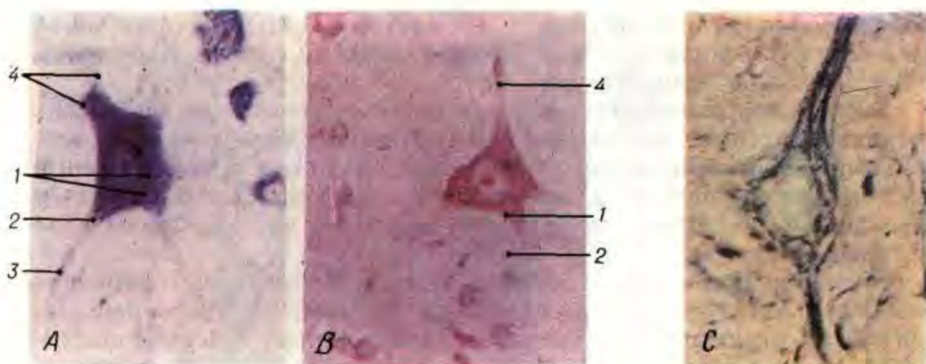
Nucleul neuronului. La om majoritatea neuronilor au un nucleu localizat în centru, mai rar excentric. Neuronii binucleari și cu atît mai mult polinucleari se întîlnesc foarte rar. În acest plan fac excepție neuronii unor ganglioni ai sistemului nervos vegetativ (de pildă în prostată și colul uterin, unde uneori se găsesc neuroni, care conțin aproape 15 nuclei).

Forma nucleului neuronilor este rotundă. Datorită activității metabolice înalte a neuronilor, cromatina nucleară este decondensată. Un nucleu conține unul, iar uneori 2—3 nucleoli mari. Mărirea volumului și a numărului nucleolilor este însoțită de obicei de intensificarea activității funcționale a neuronilor.

Citoplasma neuronului. În corespundere cu gradul înalt al activității funcționale specifice neuronii au o neurolemă specializată și citoplasmă bogată în organite. Citoplasma conține reticulul endoplasmatic, ribozomi, mitocondrii, complexul Golgi, centrul celular, lizozomi, neurotubuli și neurofilamente (des. 106).

Plasmalema neuronilor, în afară de funcțiile tipice pentru citolema oricărei celule, se caracterizează prin capacitatea de a transmite impulsul nervos. Esența acestui proces constă în propagarea rapidă a depolarizării locale a plasmalemei prin dendrite la pericarion și axon. Depolarizarea se datorește pătrunderii în celulă prin plasmalemă a ionilor de natriu (Na^+), ceea ce schimbă semnul sarcinii pe suprafața internă a membranei în pozitiv. Aceasta, la rîndul său, mărește permeabilitatea ionilor de natriu în sectorul vecin și ieșirea ionilor de kaliu (K^+) pe suprafața externă a membranei în locul polarizat. Aici se restabilește nivelul inițial al diferenței de potențial. Viteza de răspîndire a undei de depolarizare pe suprafața membranei determină viteza de transmitere a impulsului nervos.

La colorarea țesutului nervos cu coloranți de anilină (tionină, albastru de toluidin, crezil violet ș. a.) în citoplasma neuronilor se evidențiază corpusculi și granule bazofile de diferită formă și dimensiuni — *substanța cromatofilă* (substantia chromatophilica). Corpusculii bazofili sînt localizați în pericarion și dendritele neuronilor, dar nu se conțin în axoni și *conul lor de emergență* (segmentum initiale) (des. 107, A, B). Corpusculii bazofili din citoplasma neuronilor se caracterizează prin conținutul înalt de ribonucleoproteide. Cercetările ultramicroscopice au arătat că lor le corespund sectoarele de citoplasmă, ce conțin aglomerări de cisterne aplatisate ale reticulului endoplasmatic granular, aranjate paralel între ele. În neuronii de diferite tipuri gradul lor de orientare este diferit. În neuronii măduvei spinării ele sînt la maximum organizate. În fond, reticulul endoplasmatic în celulele nervoase este o structură mobilă, care se schimbă în dependență de starea funcțională a celulei. Astfel, în celulele motorii ale măduvei spinării corpusculii de substanță cromatofilă sînt mari, de formă unghiulară, aranjați mai compact în jurul nucleului. Spre periferia corpului celulei și în dendrite corpusculii sînt mai minusculi, puțin alungiți și aranjați



Des. 107. *Substanța cromatofilă și aparatul neurofibrilar din neuroni.*
A — substanța cromatofilă (substanța Nissl) ; colorarea cu albastru de toluidin (după metoda Nissl). *B* — substanța cromatofilă ; colorarea cu verde metilenpironină (după metoda Brașe). *1* — corpusculi de substanță cromatofilă ; *2* — conul de emergență ; *3* — axonul ; *4* — dendrite ; *C* — neurofibrilele impregnate cu nitrat de argint (preparatele lui Iu. Afanasiev, E. F. Kotovskii, E. A. Haciaturean, G. A. Kosolapov).

rar. În neuronii senzitivi ai ganglionilor spinali corpusculii au forma unei granulații pulverulente. În majoritatea ganglionilor sistemului nervos vegetativ, corpusculii substanței bazofile sînt de formă granulară, mici, aranjați neuniform în citoplasmă, și formează o rețea (ganglionii paravertebral, ganglionul cervical superior). În alți ganglioni substanța cromatofilă este formată din corpusculi masivi, ce îmbibă tot corpul celulei și dendritele (ganglionii plexului solar, ganglionul stelat). *În neuroni abundența reticulului endoplasmatic granular* corespunde gradului înalt de sinteză în citoplasmă, în special, sinteza proteinelor, care-s necesare pentru menținerea masei pericarionului și prelungirilor. Organitele de sinteză a proteinelor lipsesc în axoni, dar este caracteristic un curent continuu de citoplasmă din pericarion spre terminațiuni cu viteza de 1—3 mm în 24 de ore. Acesta-i c u r e n t u l l e n t ce transportă proteine, în special fermenții necesari pentru sinteza mediatorilor în terminațiunile axonilor. În afară de aceasta există c u r e n t r a p i d (5—10 mm/oră), ce transportă în special componentele necesare pentru funcțiile sinaptice. Mai există și curent de proteine, spre exemplu acetilcolinesteraza — ferment, care distruge neuromediatorul acetilcolina în direcția terminațiunilor dendritelor. Acest t r a n s p o r t d e n d r i t i c se efectuează cu viteza de 3 mm/oră. În afară de curentul de substanțe din pericarion spre terminațiunile axonilor și dendritelor, se mai observă și c u r e n t i n v e r s — reversibil, prin intermediul căruia o parte din componentele citoplasmei se întorc din terminațiuni în corpul celulei. La transportul substanțelor prin prelungirile neuronale participă reticulul endoplasmatic, veziculele membranoase și granulele, microtubulii și complexul actinomiozinic al citoscheletului.

În celulele nervoase complexul Golgi la microscopul optic se evidențiază în formă de îngrămădiri de inele, filamente sinuoase și gra-

nule. La microscopul electronic acest complex este obişnuit. Centrul celular e situat mai frecvent între nucleu şi dendrite. În neuroblaste el se află în partea de unde creşte prelungirea (axonul). Mitocondriile sînt situate atît în corpul neuronului, cît şi în toate prelungirile lui. Deosebit de bogată în mitocondrii este citoplasma neuronilor din regiunea terminală a prelungirilor, în special la nivelul sinapselor. Cristele în mitocondriile neuronilor sînt slab dezvoltate şi pot fi orientate longitudinal.

Neurofibrilele (neurofibrilla). La impregnarea ţesutului nervos cu argint în citoplasma neuronilor se evidenţiază neurofibrilele, care formează o reţea densă în pericarion şi sînt orientate paralel în componenţa dendritelor şi axonilor, inclusiv în cele mai subţiri ramificaţii terminale (des. 107, C). Cu ajutorul microscopului electronic s-a stabilit că neurofibrilelor le corespund nişte fascicule de neurofilamente cu diametrul de 6—10 nm şi neurotubuli (neurotubuşoare) cu diametrul de 20—30 nm, situate în pericarion şi dendrite printre corpusculii cromatofili şi orientate de-a lungul axonului.

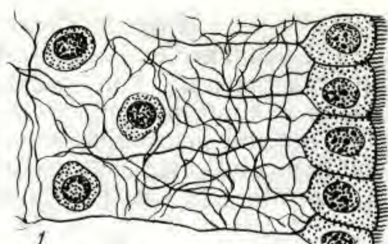
NEURONII SECRETORI

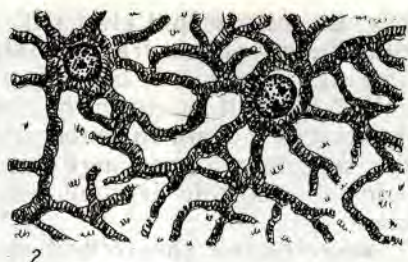
Pentru toţi neuronii este caracteristică capacitatea de sinteză şi secreţie a substanţelor biologic active, în special a mediatorilor. Însă există neuroni, care-s cu predominanţă specializaţi în îndeplinirea acestei funcţii — *neuronii secretori* (neuronum secretorium) (spre exemplu celulele neurosecretorii din nucleii regiunii hipotalamice a encefalului). Neuronii secretori au un şir de particularităţi morfologice specifice. Aceştia-s neuronii mari. Substanţa cromatofilă este aranjată predominant la periferia corpului celulelor. În citoplasma neuronilor şi axonilor se evidenţiază granule secretorii de diferite dimensiuni — *neurosecreţie* (substantia neurosecretoria), ce conţine proteine, iar în unele cazuri — lipide şi polizaharide. Granulele de neurosecreţie sînt eliminate în sînge sau în lichidul cefalic. Mulţi neuroni secretori au nuclei de formă neregulată, fapt ce vorbeşte despre activitatea lor funcţională mărită. Neurosecreţia îndeplineşte rol de neuroreglator, participînd la acţiunile reciproce ale sistemului nervos şi humoral de integrare.

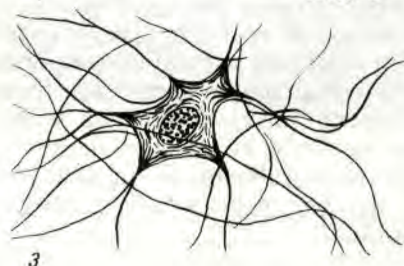
NEUROGLIA

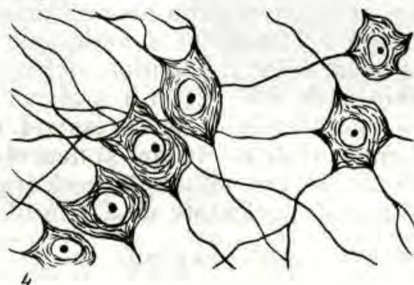
Neuroglia (neuroglia) în ţesutul nervos îndeplineşte următoarele funcţii : de suport, de demarcaţie, trofică, secretorie şi de apărare. Toate celulele neurogliei se împart în două grupuri genetic diferite : *gliocite* (macroglie) şi *microglie*. Printre gliocite deosebim ependimocite, astrocite şi oligodendrocite.

Ependimocitele (ependymocyti). Ele formează un strat compact de celule, care căptuşesc canalul central al măduvei spinării şi ventriculii cerebrali. Ependimocitele în procesul histogenezei ţesutului nervos se diferenţiază primele din *glioblastele* tubului neural (des. 108) şi îndeplinesc în această etapă de dezvoltare funcţia de delimitare şi suport. Corpurile alungite ale glioblastelor formează un strat epiteli-











Des. 108. Schema diferitelor tipuri de gliocite (des. T. N. Radostina şi L. S. Rumeanţeva).
1 — ependimocite; 2 — astrocite protoplasmatice; 3 — astrocite fibroase; 4 — oligodendrocite; 5 — microglie.

form pe suprafaţa internă a tubului neural (des. 108). La polul celulelor îndreptat spre lumenul canalului tubului neural se diferenţiază cilii, care, vibrînd, contribuie la mişcarea lichidului cefalorahidian. Polul bazal al ependimocitelor este înzestrat cu apofize lungi, care, ramificîndu-se, străbat tubul neural, formînd aparatul de sprijin. Aceste prelungiri, ajungînd la suprafaţa externă a tubului neural, participă la formarea *membranei limitante gliale superficiale* (membrana limitans gliae superficialis), care delimitează substanţa tubului neural de alte ţesuturi. În perioada postmembrionară cilii ependimocitelor dispar, păstrîndu-se doar în unele locuri ale sistemului nervos central (de pildă, în apeductul mezencefalului).

O parte din ependimocite îndeplinesc funcţia secretorie, eliminînd diferite substanţe active direct în sînge sau în cavitatea ventriculilor cerebrali. De pildă, în regiunea comisurii posterioare a encefalului, ependimocitele formează un organ special („organul subcomisural"), care elimină o secreţie ce participă probabil la reglarea metabolismului hidric.

Ependimocitele ce acoperă plexurile coroide din ventriculii cerebrali sînt cubice. La nou-născuţi ele conţin la polul apical cili, care mai tîrziu se reduc. În partea bazală citoplasma formează o mulţime de plici adînci. Citoplasma conţine mitocondrii mari şi diferite incluziuni (grăsimi, pigment ş. a.). Albastrul de tripan, introdus în patul vascular, se depune în citoplasma acestor celule ce confirmă presupunerea cu privire la participarea activă a ependimocitelor în procesul de formare a lichidului cerebro-spinal şi la reglarea componenţei lui.

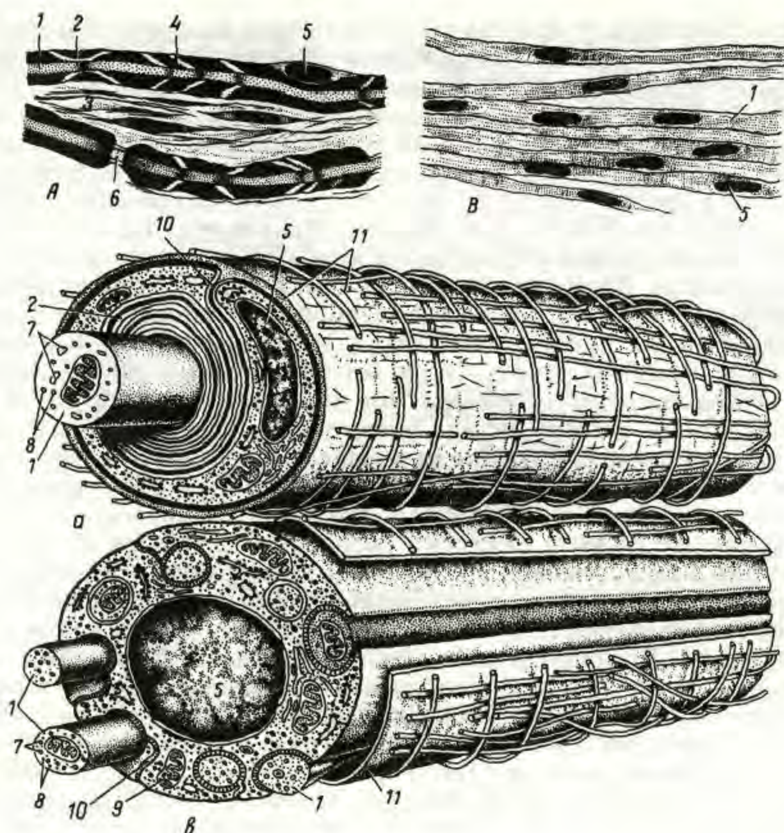
Astrocitele (astrocyti) formează aparatul de sprijin al sistemului nervos central. Acestea-s celule mici cu numeroase prelungiri ramificate în toate direcţiile. Se deosebesc două tipuri de astrocite — protoplasmatice şi fibroase. Între ele există şi forme de tranziţie. În substanţa cenuşie a sistemului nervos central *astrocitele protoplasmatice* (astrocyti protoplasmatici) predomină. Ele se caracterizează prin prezenţa nucleului mare, rotund, lucid şi numeroaselor prelungiri scurte intens ramificate. Citoplasma conţine un număr redus de cisterne ale reticulului endoplasmatic, ribozomi liberi şi microtubuli,dar este bogată în mitocondrii. Aceste celule îndeplinesc funcţiile de demarcaţie şi trofică.

Astrocitele fibroase (astrocyti fibrosi) sînt localizate în special în substanţa albă a creierului. Aceste celule au aproximativ 20—40 de prelungiri lungi, cu conturul neted, puţin ramificate. Ele formează fibrele gliale, care-n ansamblu alcătuiesc o reţea densă — aparatul de suport al creierului. Prelungirile astrocitelor cu dilatările lor terminale formează pe vasele sanguine şi suprafaţa creierului *membrane limitante gliale perivasculare* (membrana limitans gliae perivascularis). Privite la microscopul electronic, astrocitele fibroase au o citoplasmă transparentă. Membrana nucleară formează uneori cute adînci, carioplasma are o densitate electronică uniformă. Citoplasma conţine numeroase fibrile cu diametrul de 8—9 nm, unite în fascicule în componenţa prelungirilor lor.

Funcţia principală a astrocitelor este de suport şi izolare a neuronilor de acţiunile externe. Aceasta e necesar pentru realizarea activităţii specifice a neuronilor.

Oligodendrocitele (oligodendrocyti) alcătuiesc cea mai numeroasă grupă de celule gliale (des. 108). Ele înconjoară corpul neuronilor din sistemul nervos central şi periferic, formează învelişul fibrelor nervoase şi al terminaţiunilor nervoase. Au diferită formă în diferite regiuni ale sistemului nervos. În substanţa cenuşie a creierului sînt de dimensiuni mici. De la corpul celulelor care are formă ovală sau unghiulară pornesc cîteva prelungiri scurte puţin ramificate. Deosebirile structurale ale acestor celule în ganglionii nervoşi periferici, ale fibrelor şi terminaţiunile nervoase vor fi descrise în capitolele respective.

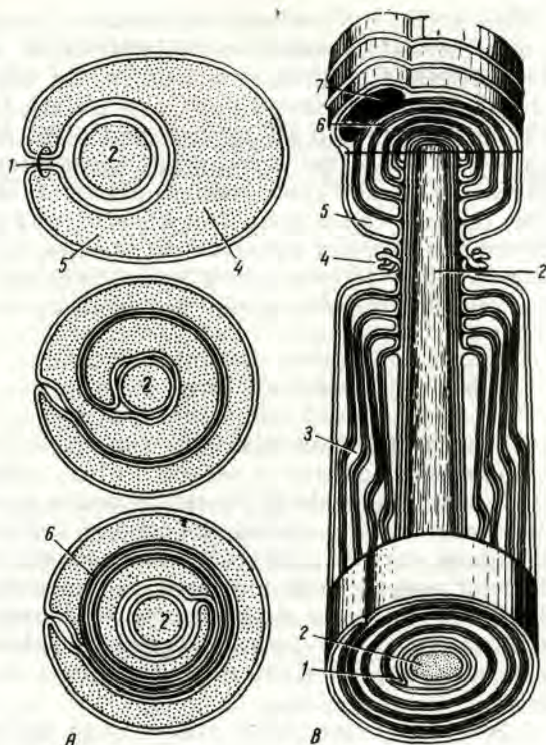
Cercetările făcute la nivelul microscopului electronic au arătat că citoplasmă celulelor oligodendrogliei, după densitatea sa, se apropie de cea a celulelor nervoase, însă se deosebeşte prin aceea că nu conţine neurofilamente. Însemnătatea lor funcţională este foarte variată, iar funcţia trofică participă la metabolismul celulelor nervoase. Oligodendrocitele joacă un rol considerabil la formarea membranelor din jurul prelungirilor neuronilor. În acest caz ele se numesc *neurolemo-*



Des. 109. Schema de structură a fibrelor nervoase la nivelul microscopului optic (A, B) și electronic (a, b) (des. Iu. I. Afanasiev, T. N. Radostina, L. S. Rumeanțeva).
A, a — fibră mielinică, *B, b* — fibră amielinică. *1* — cilindraxul; *2* — stratul mielinic; *3* — țesut conjunctiv; *4* — incizura mielinică; *5* — nucleul neurolemocitului; *6* — strangulație nodulară; *7* — microtubuli; *8* — neurofilamente; *9* — mitocondrii; *10* — mezaxon; *11* — membrana bazală.

cite (lemocite sau celule Schwann). Un rol important le aparțin acestor celule în procesul de degenerare și regenerare a fibrelor nervoase.

Microglia (microglia). Problema provenienței și naturii macrofagice a microgliei în timpul de față este discutabilă. Conform unei ipoteze, celulele microgliei sînt macrofage gliale, care provin din promonocitele măduvei hematopoietice. Ele-s de dimensiuni mici, în special cu prelungiri, și capabile la mișcare ameboidă. De la cele 2—3 prelungiri mai mari pleacă ramificații scurte secundare și terțiare. Nucleii celulelor au formă alungită sau triunghiulară, sînt bogați în cromatină (des. 108). Excitarea celulelor microgliei le modifică forma, prelungirile lor se restrîng. Astfel, ele capătă aspect specific, se rotunjesc și se numesc în acest caz *sfere granulare*.



Des. 110. Schema de dezvoltare a fibrei mielinice (compusă de T. N. Radostina după schema lui Robertson).
A — secțiuni transversale ale stadiilor succesive de dezvoltare (după Robertson); *B* — imaginea tridimensională a fibrei formate. *1* — duplicatura membranei neurolemocitului (mezaxonul); *2* — axonul; *3* — scizura mielinică; *4* — joncțiuni digitiforme ale neurolemocitului în regiunea strangulației; *5* — citoplasma neurolemocitului; *6* — mezaxonul torsionat spiral (mielină); *7* — nucleul neurolemocitului.

FIBRELE NERVOASE

Fibre nervoase (neurofibra) se numesc prelungirile celulelor nervoase acoperite de membrane. În diferite regiuni ale sistemului nervos, membranele fibrelor nervoase se deosebesc esențial între ele după structură. În dependență de particularitățile lor de structură toate fibrele nervoase se împart în două grupuri principale: *mielinice* și *amielinice* (des. 109, A, B). Ambele sînt formate din prelungirea celulei nervoase, care este situată în centrul fibrei, de aceea se numește *cilindrax* (cylindraxis), și tecile formate din celulele oligodendrogliei, care poartă denumirea de neurolemocite (celulele Schwann).

Fibrele nervoase amielinice

Majoritatea *fibrelor nervoase amielinice* (neurofibra amyelinata) se află în componența sistemului nervos vegetativ. Membranele fibrelor amielinice formate din celulele oligodendrogliei, sînt aranjate în cordoane compacte. În ele, la o anumită distanță dintre celule, se observă nucleii ovali. Fibrele nervoase din organele interne conțin, de obicei, în asemenea cordoane nu unul, dar mai mulți (10—20) cilindracși, care aparțin diferiților neuroni. Ei pot trece dintr-o fibră în alta. Fibrele ce conțin cîțiva cilindracși se numesc *fibre de tip cablu.* La microscopul electronic, în fibrele amielinice se observă că pe măsura înfundării

cilindracşilor în cordonul de lemocite, ultimile îi îmbracă ca un manşon. Totodată, membranele lemocitelor se îndoaie, cuprind strîns cilindracşii. Cuplîndu-se deasupra lor, formează plici adînci, la fundul cărora se găsesc cilindracşii izolaţi. Porţiunile membranei lemocitului, apropiindu-se, în regiunea plicii formează o membrană dublă — *mezaxonul* pe care parcă-i suspendat cilindraxul (des. 109, B). Deoarece membranele neurolemocitelor sînt subţiri, nici mezaxonul, nici limitele celulare nu sînt observate la nivelul microscopului optic. Membrana fibrelor amielinice în aceste condiţii se evidenţiază ca un cordon omogen de citoplasmă, care „îmbracă" cilindracşii. La suprafaţă fiecare fibră nervoasă este acoperită de o membrană bazală.

Fibrele nervoase mielinice

Fibrele nervoase mielinice (neurofibra myelinata) se află atît în componenţa sistemului nervos central, cît şi în cel periferic. Ele-s cu mult mai groase decît fibrele nervoase amielinice. Diametrul secţiunii lor transversale oscilează de la 1 pînă la 20 mcm. Sînt formate dintr-un *cilindrax*, care-i „îmbrăcat" de neurolemocite. Diametrul cilindraxului fibrelor este cu mult mai gros, iar membrana lor este mai complexă. În fibrele mielinice deja formate se deosebesc două straturi: stratul intern, mai gros — *stratul mielinic* (stratum myelini) (des. 109, A) şi extern, subţire, format din citoplasma şi nucleii lemocitelor — *neurolema* (neurolemma).

Stratul mielinic are în componenţă lipide, de aceea la prelucrare cu acid osmic se colorează intens în cafeniu-închis. Astfel fiecare fibră se prezintă ca un cilindru omogen, pe traiectul căruia, la distanţe anumite una de alta, se văd nişte linii clare — *scizuri mielinice* (incisura myelini). Peste anumite intervale (de la cîţiva micrometri pînă la cîţiva milimetri) în fibră se observă locuri unde stratul mielinic lipseşte — *strangulaţii nodulare*. Nodurile corespund graniţelor dintre neurolemocitele adiacente. Segmentul de fibră, situat între nodurile adiacente, se numeşte *segment internodal*, iar învelişul lui este format dintr-o singură celulă glială.

În procesul dezvoltării fibrei mielinice, cilindraxul se înfundă treptat în neurolemocit şi curbîndu-i membrana, formează o cută adîncă, care dă naştere *mezaxonului* (des. 110, A, B). În procesul histogenezei, mezaxonul se alungeşte şi se răsuceşte concentric pe cilindrax, formînd în jurul lui o teacă compactă stratificată — *stratul mielinic* (des. 109, 110). La microscopul electronic fiecare spirală a mezaxonului reprezintă un strat clar, cu dimensiuni între 8—12 nm, care corespunde straturilor de lipide ale duplicaturii de plasmalemă a neurolemocitului. Prin mijlocul lor şi la suprafaţă se văd linii întunecate formate de proteine.

Stratul extern *(neurolema)* este numit zonă periferică a fibrei nervoase, ce conţine citoplasma şi nucleii neurolemocitelor (celulelor Schwann) împinse la suprafaţă. La prelucrarea cu acid osmic această zonă rămîne clară.

În regiunea scizurilor, între spiralele mezaxonului se găsesc straturi bogate de citoplasmă, iar membranele celulare respective se află la distanțe mari (des. 109, A). La prelucrare cu acid osmic aceste locuri rămîn necolorate.

Secțiunea longitudinală din apropierea strangulației arată că spiralele mezaxonului contactează succesiv cu cilindraxul. Locul de contactare a celor mai profunde spirale este cel mai îndepărtat loc de strangulare, iar următoarele spirale se localizează, firește, mai aproape de nod. Aceasta-i ușor de înțeles, dacă ne imaginăm că stratificarea mezaxonului are loc în procesul creșterii cilindraxului și „învelirea de neurolemocite. Deci, e și firesc, că primele straturi ale mezaxonului sînt mai scurte decît ultimele. În regiunea strangulației capetele neurolemocitelor adiacente formează prelungiri digitiforme cu diametrul de 50 nm. Lungimea lor este diferită. La exterior fibra nervoasă mielinică este acoperită de o membrană bazală, unită cu fascicule dense de fibrile de colagen orientate longitudinal, ce nu se întrerup la nivelul strangulației.

Cilindraxul fibrei nervoase este format din *neuroplasmă* — citoplasma celulei nervoase, care conține neurofilamente și neurotubuli orientate longitudinal, mitocondrii, care-s mai concentrați în apropierea strangulațiilor, mai ales în aparatele terminale ale fibrei.

Suprafața cilindraxului este acoperită de o membrană — *axolemă,*— care asigură transmiterea impulsului nervos. Viteza transmiterii impulsului nervos de fibrele mielinice este mai mare decît de cele amielinice. Fibrele subțiri, sărace în mielină și cele amielinice transmit impulsul nervos cu o viteză de 1—2 m/s, iar fibrele mielinice groase — cu 5—120 m/s.

În fibrele nervoase amielinice unda depolarizării membranei se răspîndește de-a lungul întregii plasmaleme fără întrerupere, iar în fibrele mielinice are loc numai la nivelul strangulației. Astfel, pentru fibrele mielinice e caracteristică transmiterea saltatorie a excitațiilor, adică prin sărituri. În sectorul internodal prin axolemă trece curent electric, viteza căruia e mai mare decît trecerea undei de depolarizare.

REGENERAREA NEURONILOR ȘI FIBRELOR NERVOASE

Neuronii sînt o populație de celule fără schimb. Pentru ei este caracteristică numai regenerarea fiziologică intracelulară, ce constă în reînnoirea permanentă a proteinelor structurale din citoplasmă.

Prelungirile neuronilor și, corespunzător, nervii periferici în caz de lezare au capacitatea de regenerare. Totodată, înaintea regenerării fibrelor nervoase are loc fenomenul degenerării. Deja din primele zile neurolemocitele segmentului periferic al fibrei se activează brusc. În citoplasma lor crește numărul ribozomilor liberi, polizomilor și reticulului endoplasmatic, se formează un număr mare de formațiuni sferoidale stratificate, de diferite dimensiuni. Stratul mielinic ca zonă de izolare a neurolemocitului dispare. În decursul a 3—4 zile neurolemocitele cresc considerabil în volum și se divid intens. Spre sfîrșitul săptămînii a doua mielina și fragmentele cilindracșilor se supun resorb-

ţiei. În acest proces iau parte atît celulele gliale, cît şi macrofagele ţesutului conjunctiv.

Cilindracşii segmentului central al fibrelor formează la vîrf dilatări în formă de măciucă — *conul de creştere*, care pătrund între neurolemocitele segmentului distal, aranjate în formă de benzi. Ele cresc cu viteza de 1—4 mm în 24 de ore. În regiunea terminaţiunilor creşterea fibrelor nervoase încetineşte. Mai tîrziu are loc mielinizarea fibrelor nervoase şi restabilirea structurilor terminale.

TERMINAŢIUNILE NERVOASE

Toate fibrele nervoase se termină cu aparate terminale, care au fost denumite terminaţiuni nervoase (terminationes nervorum). După însemnătatea funcţională terminaţiunile nervoase pot fi împărţite în trei grupuri: *efectoare* (sau efectori), *receptoare* (aferente sau *senzitive)* şi aparate *terminale,* ce formează sinapsele interneuronale, care asigură legătura între neuroni.

Terminaţiunile nervoase efectoare

Ele sînt de două feluri — motorii şi secretorii. *Terminaţiunile nervoase motorii* sînt aparatele terminale ale axonilor celulelor motorii din sistemul nervos somatic sau vegetativ. Prin intermediul lor impulsul nervos este transmis la ţesuturile organelor lucrătoare. În muşchii striaţi terminaţiunile motorii se numesc *terminaţiuni neuromusculare* (terminatio neuromuscularis). Ele reprezintă terminaţiuni ale axonilor celulelor nervoase ale nucleilor motori din coarnele anterioare ale măduvei spinării sau nucleilor motori din encefal. Terminaţiunea neuromotorie este formată din ramificaţiile terminale ale cilindraxului fibrei nervoase şi sectorul specializat al fibrei musculare (des. 111). Fibra nervoasă mielinică, ajungînd la fibra musculară, pierde stratul mielinic şi se înfundă în ea, atrăgînd după sine plasmalema acesteia. Elementele ţesutului conjunctiv din fibra nervoasă trec în stratul extern al membranei fibrei musculare. Plasmalema ramificaţiilor terminale axonale şi a fibrei musculare sînt despărţite prin *fisura sinaptică,* ce are o lăţime de aproape 50 nm. În afară de aceasta, membrana fibrei musculare formează numeroase cute, care reprezintă fisuri sinaptice secundare ale terminaţiunii efectoare.

Fibra musculară în regiunea terminaţiunii n-are striaţie transversală tipică şi se caracterizează prin abundenţă de mitocondrii, îngrămădiri de nuclei rotunzi sau puţin ovali. Sarcoplasma cu mitocondriile şi nucleii formează în comun porţiunea postsinaptică a sinapsei.

În sinapsele mioneurale ramificaţiile terminale ale fibrei nervoase se caracterizează prin abundenţa mitocondriilor şi numeroaselor *vezicule presinaptice,* care conţin mediatorul specific pentru acest tip de terminaţiuni — acetilcolina. La excitare acetilcolina trece prin *membrana presinaptică* în fisura sinaptică spre colinoreceptorii membranei musculare postsinaptice, iniţiind excitarea ei (unda de depolarizare).



Des. 111. Schema structurii ultramicroscopice a terminațiunii neuromusculare.
1 — citoplasma neurolemocitului ; *2* — nucleul neurolemocitului ; *3* — plasmalema neurolemocitului ; *4* — cilindraxul fibrei nervoase ; *5* — axolema ; *6* — membrana postsinaptică (sarcolema) ; *7* — mitocondrii în axoplasmă ; *8* — fisură sinaptic ; *9* — mitocondriile fibrei musculare ; *10* — vezicule presinaptice ; *11* — membrana presinaptică (axolema) ; *12* — sarcolema ; *13* — nucleul fibrei musculare ; *14* — miofibrila.

Membrana postsinaptică a terminațiunii nervoase motorii conține fermentul acetilcolinesteraza, care distruge mediatorul și-i limitează astfel durata de acțiune. Terminațiunile nervoase motorii din țesutul muscular neted sînt mai simple după structură. Aici fasciculele subțiri de axoni sau terminațiunile lor solitare, trecînd printre celulele musculare, formează dilatări cu aspect varicos, ce conțin vezicule presinaptice colinergice sau adrenergice.

T e r m i n a ț i u n i l e n e r v o a s e s e c r e t o r i i au o structură simplă. Ele reprezintă îngroșări terminale sau dilatări în formă de mătănii ale fibrei cu vezicule sinaptice, care conțin în special acetilcolină.

Terminațiunile nervoase senzitive (receptiv[illegible]

Aceste terminațiuni nervoase — r e c e p t o r i — sînt împrăștiate prin tot organismul și percep diferite excitații provenite din mediul extern precum și din organele interne. În corespundere cu acest fapt se deosebesc două grupuri mari de receptori — *exteroreceptori* și *interoreceptori*. În dependență de specificul excitației percepute de un anumit tip de receptori, toate terminațiunile nervoase se împart în : mecanoreceptori, baroreceptori, chemoreceptori, termoreceptori ș. a.

Conform particularităților de structură terminațiunile senzitive se împart în : *terminațiuni nervoase libere* (terminatio nervi libera), formate numai din ramificațiile terminale ale cilindraxului, și *nelibere*. Ultimele conțin toate componentele fibrei nervoase, și anume ramificațiile cilindraxului și celulele gliale. În afară de aceasta, terminațiunile nelibere mai pot fi acoperite de o capsulă de țesut conjunctiv (corpusculum nervosum capsulatum) și se numesc *incapsulate*. Terminațiunile

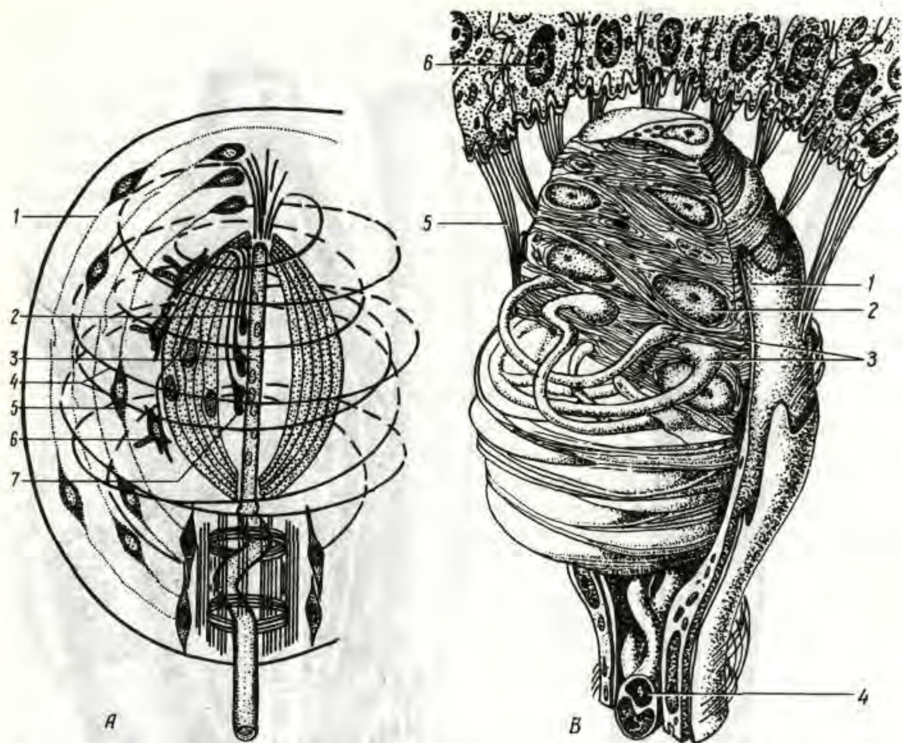


Des. 112. Terminaţiuni nervoase senzitive în ţesutul conjunctiv (după A. P. Maslov).

nervoase nelibere lipsite de capsula de ţesut conjunctiv se numesc *neincapsulate* (corpusculum nervosum noncapsulatum).

Terminaţiunile libere sînt caracteristice pentru epitelii. În acest caz fibrele nervoase mielinice, ajungînd la stratul epitelial, îşi pierd mielina, iar cilindracşii lor pătrund în epiteliu şi se desfac între celule în ramuri terminale subţiri. Epiteliul pluristratificat conţine terminaţiuni în componenţa cărora, în afară de ramificaţiile terminale ale prelungirilor neuronilor, intră şi celule specifice. Celulele epiteliale specific modificate se numesc epiteliocite tactile (epitheliocytus tactus). Ele se deosebesc de alte celule epiteliale prin citoplasma clară, prezenţa granulelor osmiofile cu diametrul de 65—180 nm şi nucleul aplatisat întunecat. Ramificaţiile nervoase terminale, ajungînd la aceste celule, se dilată şi formează structuri terminale discoidale, ce contactează cu baza epiteliocitelor tactile.

Receptorii sînt foarte variaţi în ţesutul conjunctiv. Majoritatea lor reprezintă ramificaţiile cilindraxului de diferit grad de complexitate. Ca de obicei, în componenţa acestor aparate terminale intră neurolemocitele, care însoţesc toate ramificaţiile fibrilare (des. 112). Indiferent de marea variabilitate a receptorilor incapsulaţi din ţesutul conjunctiv, ei sînt totdeauna alcătuiţi din ramificaţiile cilindraxului şi celulele gliale. La exterior aceşti receptori sînt acoperiţi cu o capsulă de ţesut conjunctiv. Ca exemplu de terminaţiuni de acest fel foarte răspîndiţi la om, pot servi *corpusculii lamelari* (corpusculum lamellosum). În centrul acestui corpuscul se află ***bulbul intern*** (bulbus internus), format din lemocite modificate. În apropierea corpusculului lamelar fibrele nervoase

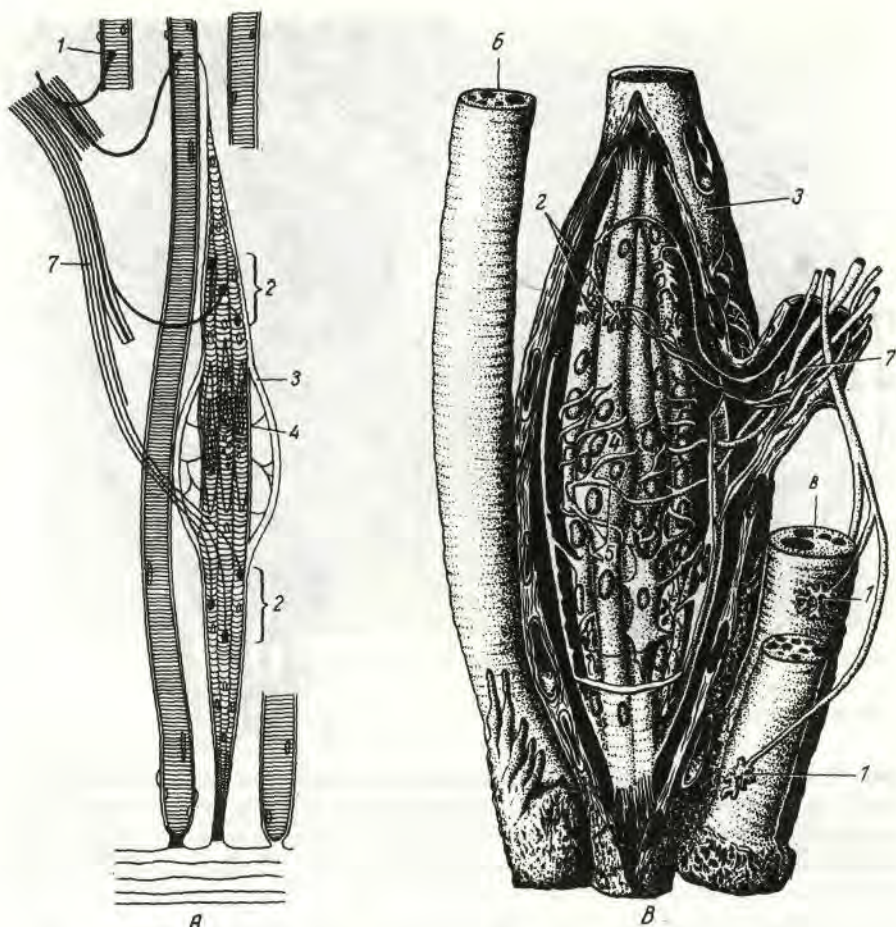


Des. 113. Schema structurii ultramicroscopice a terminaţiunilor nervoase incapsulate. *A* — corpuscul lamelar: *1* — capsula lamelară; *2* — bulbul intern; *3* — dendrita celulei nervoase senzitive; *4* — fibre de colagen spiralate; *5* — fibrocite; *6* — celulele senzitive secundare ciliate; *7* — joncţiuni sinaptice axonale ale celulelor senzitive secundare cu dendritele celulei nervoase senzitive (după A. A. Otelin, V. R. Maşanskii, A. S. Mirkin); *B* — corpusculul tactil: *1* — capsula; *2* — celule speciale; *3* — ramificaţii nervoase terminale; *4* — fibră nervoasă mielinică; *5* — fibrile de sprijin (suport); *6* — epiteliul (după R. Cristici în modificare).

pierd mielina şi pătrund în bulbul intern (des. 113, A). La suprafaţă corpusculul este acoperit de o capsulă stratificată, formată din fibroblaste şi fibre colagene orientate spiralat. Funcţia corpusculilor lamelari ţine de perceperea presiunii. Ei sînt numeroşi în straturile profunde ale pielii şi în toate organele interne.

Din terminaţiunile senzitive incapsulate fac parte şi *corpusculii tactili* (corpusculum tactus), ce se află în componenţa papilelor pielii. Ei sînt alcătuiţi din oligodendrogliocite, aranjate perpendicular faţă de axul longitudinal al corpusculului. Fibra nervoasă mielinică, pătrunzînd în corpuscul, îşi pierde mielina şi se descompune în cîteva ramuri terminale, care contactează cu suprafaţa celulelor gliale. Capsula de ţesut conjunctiv este foarte subţire şi-i formată în special din fibre colagene (des. 113, B).

Receptorii muşchilor scheletali şi ai tendoanelor se numesc *fusuri neuromusculare* (fusus neuromuscularis), care înregistrează schimbările de lungime a fibrelor musculare şi viteza acestor modificări, şi *fusuri neurotendinoase* (fusus neurotendineus), ce reacţionează la ten-



Des. 114. Schema structurii fusului neuromuscular.
A — inervaţia motorie a fibrelor musculare intra- şi extrafuzale (după A N. Studitskii) ;
B — terminaţiuni nervoase aferente spiralate în jurul fibrelor musculare intrafuzale din regiunea burselor nucleare (după R. Cristici cu modificare). *1* — terminaţiuni neuromusculare efectoare ale fibrelor musculare extrafuzale ; *2* — plăcile motorii ale fibrelor musculare intrafuzale ; *3* — ţesut conjunctiv ; *4* — bursă nucleară ; *5* — terminaţiuni nervoase senzitive anulospiralate în jurul burselor nucleare ; *6* — fibre musculare scheletale ; *7* — nervul.

siunea acordată tendonului în timpul contracţiei muşchilor. Fusul este format din cîteva (pînă la 10—12) fibre musculare striate subţiri şi scurte — fibre *intrafuzale* (din l. lat. fusus — fus), incluse într-o capsulă de ţesut conjunctiv extensibilă. Celelalte fibre musculare se află în afara capsulei şi se numesc *extrafuzale* (des. 114, A, B).

Fibrele intrafuzale conţin miofilamente de actină şi miozină numai la capetele ce se contractează. Porţiunea receptivă a fibrei musculare intrafuzale este cea centrală, care nu se contractă. Se deosebesc două tipuri de fibre intrafuzale : fibre cu ***bursă nucleară*** (bursa nuclearis) şi ***fibre cu lanţ nuclear*** (vinculum nucleare). În fus se află cîte 1—3

fibre cu bursă nucleară. Acestea în partea centrală lărgită conțin mulți nuclei. Fibre cu lanț nuclear în fus sînt în număr de 3—7. Ele sînt de două ori mai subțiri și mai scurte decît fibrele cu bursă nucleară, la care nucleii sînt aranjați în lanț pe toată regiunea receptivă. Spre fibrele musculare intrafuzale vin fibre aferente de două tipuri: *fibrele primare*, cu diametrul de 17 mcm, care formează *terminațiuni în formă de spirală — terminațiuni anulospiralate* (terminatio nervi annulospiralis) atît pe fibrele cu bursă nucleară, cît și pe fibrele cu lanț nuclear și *fibrele secundare*, cu diametrul de 8 mcm, care inervează fibrele cu nucleii aranjați în lanț. Pe ambele părți ale terminațiunilor anulospiralate ele formează *terminațiuni în formă de ciorchine* (terminatio nervi racemosa).

La relaxarea (sau extinderea) mușchilor lungimea fibrelor intrafuzale crește, fenomen înregistrat de receptori. Terminațiunile anulospiralate reacționează la schimbările de lungime a fibrelor musculare și la viteza acestor transformări, iar terminațiunile în formă de ciorchine — numai la schimbările de lungime. La extindere bruscă din terminațiunile anulospiralate în măduva spinării pleacă semnal puternic, care provoacă contractarea tetanică a mușchiului, de la care a sosit semnalul — reflexul dinamic la extindere. La extinderea lentă și îndelungată a fibrei ia naștere semnalul static de extindere, transmis atît de receptorii anulospiralați, precum și de cei în formă de ciorchine. Acest semnal poate menține mușchiul în stare contractată timp de cîteva ore.

Fibrele intrafuzale au de asemenea și inervație eferentă. Spre ele vin fibre motorii subțiri, care formează pe capetele fibrelor musculare sinapse axomusculare. Provocînd contractarea porțiunilor terminale ale fibrei intrafuzale, ele sporesc extinderea regiunii centrale receptive și amplifică reacția receptorului.

Fusurile neurotendinoase se localizează, de obicei, în locurile de unire a mușchilor cu tendoanele. Fasciculele colagene ale tendonului, unite cu cîte 10—15 fibre musculare, sînt înconjurate de o capsulă de țesut conjunctiv. Spre fusul neurotendinos vine o fibră mielinică groasă (cu diametrul circa de 16 mcm), care își pierde mielina și formează terminațiuni ramificate între fasciculele de fibre colagene ale tendonului. Semnalul din fusul neuromuscular inițiat de încordarea mușchiului excită neuronii inhibitori ai măduvei spinării. Aceștia respectiv inhibă neuronii motori, preîntîmpinînd astfel supraextinderea mușchiului.

Sinapsele interneuronale

Polarizarea dinamică și transmiterea impulsului nervos prin lanțul de neuroni se datorează joncțiunilor specializate — *sinapselor* din l. greacă synapsis — legătură). Se disting sinapse cu transmitere chimică — *sinapse chimice* și cu transmitere electrică — *sinapse electrice* (fără vezicule). Ultimele la animalele superioare se întîlnesc rar.

În sinapsele chimice ramificațiile axonale ale neuronului formează *porțiunea presinaptică* (pars presynaptica), care interacționează cu plasmalema altui neuron — *porțiunea lui postsinaptică* (pars post-

synaptica). Pentru diferite regiuni ale sistemului nervos sinapsele sînt foarte variate şi specifice (des. 115, A, B, C, D).

Conform localizării se disting *sinapse axosomatice* (ramificaţiile terminale axonale contactează cu corpul altui neuron), *sinapse axodendritice* (ramificaţiile terminale axonale ale unui neuron formează joncţiune sinaptică cu dendrita altui neuron) şi *sinapse axoaxonale* (terminaţiile axonale ale unui neuron contactează cu axonul altui neuron). Celor din urmă li se atribuie funcţia inhibitoare a impulsului primit de la oricare alţi neuroni prin sinapsele axosomatice şi axodendritice.

P o r ţ i u n e a p r e s i n a p t i c ă se caracterizează printr-o aglomeraţie de *vezicule presinaptice* şi mitocondrii. Veziculele presinaptice conţin mediatori. Printre cei mai răspîndiţi se află acetilcolina (sinapsele colinergice) şi noradrenalina (sinapsele andrenergice). Rolul de mediator pot să-l joace şi alte substanţe biologic active — dofamina, glicina, acidul gama-aminobutiric, acidul glutaminic, substanţa P, serotonina, histamina ş. a. Dintre substanţele enumerate dofamina, glicina şi acidul gama- aminobutiric sînt mediatori de inhibiţie. În sinapsele colinergice veziculele presinaptice sînt mici (30—50 nm) şi transparente. Ele mai pot conţine şi cîteva vezicule mari (80—150 nm) cu un conţinut electronic dens. Pînă la momentul de faţă însemnătatea acestor vezicule nu este pe deplin clară. Se presupune că lor se datorează prezenţa în sinapse a aminelor biogene.

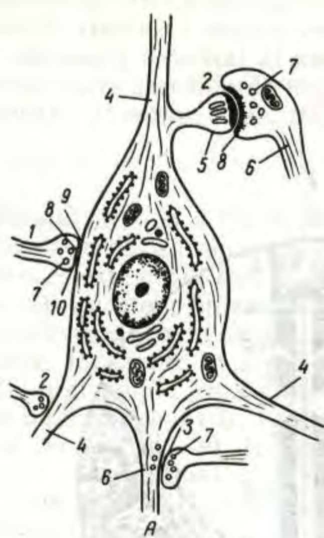
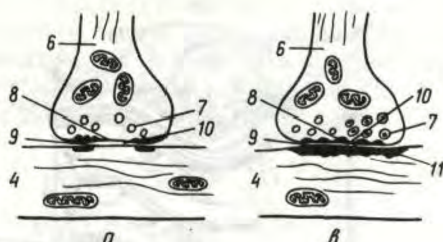
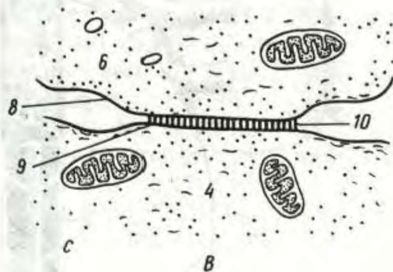
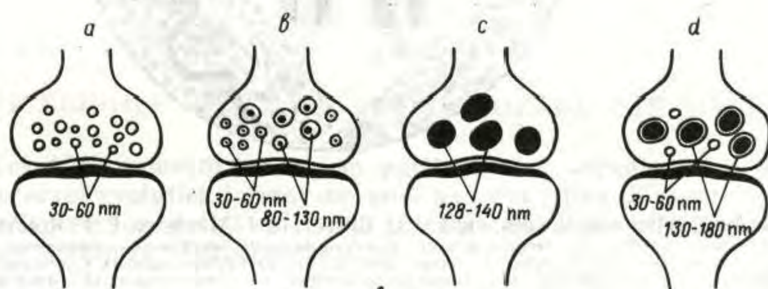
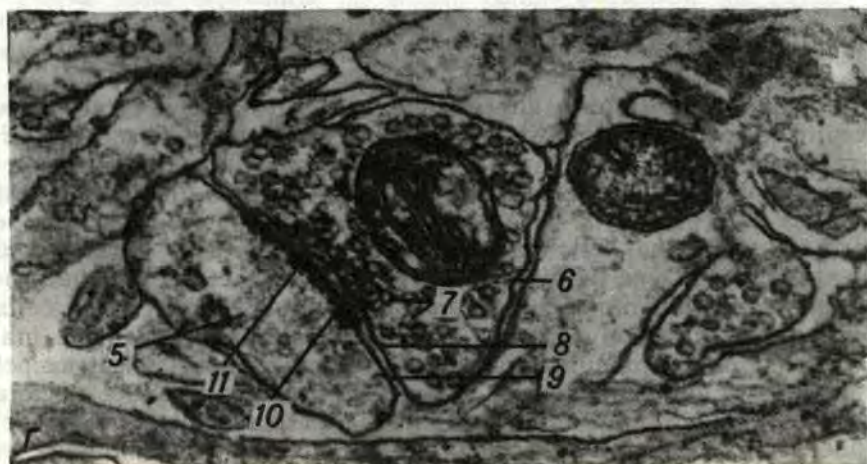
Veziculele presinaptice ale s i n a p s e i a d r e n e r g i c e ating în diametru circa 50—90 nm şi caracterizează prin prezenţa în fiecare dintre ele a unei granule dense. Pe suprafaţa internă a membranei presinaptice (axolema terminaţiei axonului) sînt amplasate formaţiuni conice electronic-dense. Fiecare con este legat cu 5 cordoane învecinate compacte în aşa fel, încît printre conurile dense şi cordoane se formează locuri triunghiulare, prin care se presupune că se elimină conţinutul veziculelor sinaptice. Propagarea potenţialului de acţiune pe suprafaţa membranei presinaptice iniţiază contopirea membranelor a cîtorva *vezicule presinaptice* cu membrana presinaptică, vărsînd mediatorul în acest moment în spaţiul sinaptic cu diametrul de circa 20 nm. Veziculele înseşi rămîn în porţiunea presinaptică, unde se umplu iar cu mediator de cîteva ori la rînd.

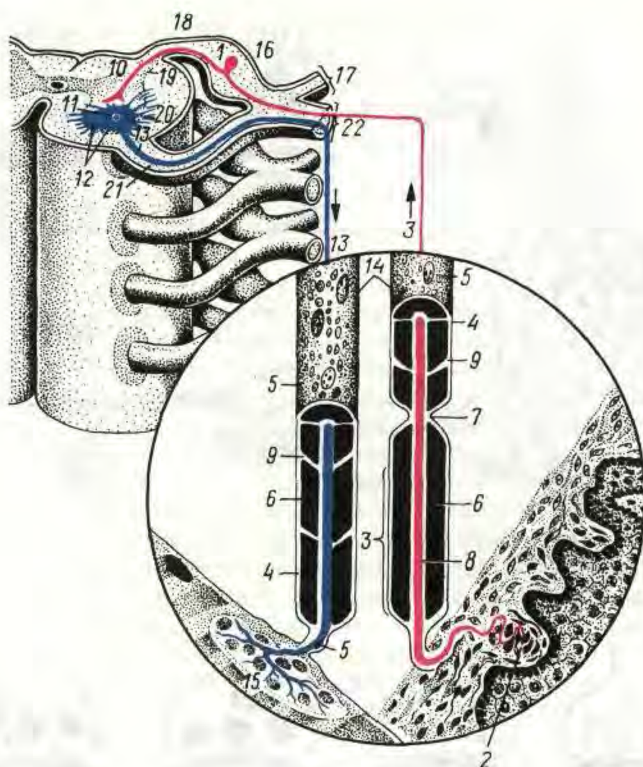
Acţiunea mediatorului asupra porţiunii postsinaptice depinde de prezenţa pe membrana postsinaptică (plasmalema neuronului-executor) a proteinei speciale — receptorul mediatorului. Deseori î n p o r ţ i u n e a p o s t s i n a p t i c ă se observă condensări citoplasmatice submembranice — condensări postsinaptice, uneori cisterne submem-

---

Des. 115. Structura sinapselor.

A — schema citotopografică a sinapselor ; *B* — schema structurii sinapselor : *a* — de tip inhibitor ; *b* — de tip excitator ; *c* — de tip electric (fără vezicule) ; *C* — schema structurii veziculelor sinaptice : *a* — colinergice (clare) ; *b* — adrenergice (dense) ; *c* — purinergice ; *d* — peptidergice (după L. D. Markina) ; *D* — imagine electronomicroscopică a sinapsei axodendritice (preparatul lui I. G. Pavlova) ; *1* — sinapsă axosomatică ; *2* — sinapsă axodendritică ; *3* — sinapsă axoaxonală ; *4* — dendrite ; *5* — spin dendritic ; *6* — axon ; *7* — vezicule sinaptice ; *8* — membrana presinaptică ; *9* — membrana postsinaptică ; *10* — spaţiul sinaptic ; *11* — condensări postsinaptice.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
A

6
8
9
7
10
4
11
a
в

6
8
9
10
4
c
B

a
в
c
d
30-60 nm
30-60 nm
80-130 nm
128-140 nm
30-60 nm
130-180 nm
C

5
11
10
6
7
8
9



Des. 116. Arcul reflex simplu (des. după V. G. Eliseev, Iu. I. Afanasiev, E. F. Kotovskii).
1 — celulă nervoasă senzitivă ; *2* — receptor al pielii ; *3* — dendrita celulei senzitive ; *4* — plasmalema neurolemocitului ; *5* — nucleii neurolemocitelor ; *6* — stratul mielinic ; *7* — strangulaţia nodulară a fibrei nervoase ; *8* — cilindraxul ; *9* — scizură mielinică ; *10* — axonul celulei senzitive ; *11* — neuron motor ; *12* — dendritele celulei motorii ; *13* — axonul celulei motorii ; *14* — fibre mielinice ; *15* — terminaţiune efectoare pe muşchi ; *16* — ganglionul spinal ; *17* — ramura dorsală a nervului spinal ; *18* — rădăcina posterioară ; *19* — cornul posterior ; *20* — cornul anterior ; *21* — rădăcina anterioară ; *22* — ramură ventrală a nervului spinal.

branice ale reticulului endoplasmatic neted. Însemnătatea funcţională a acestor structuri nu este încă elucidată.

În sinapsa excitatoare interacţiunea mediatorului cu proteina de recepţie de pe membrana postsinaptică duce la creşterea permeabilităţii membranei. Ca urmare, afluxul rapid al ionilor de natriu în celulă micşorează potenţialul de repaus negativ. În neuronul neexcitat acest potenţial de repaus (-77 mV) se formează în urma ieşirii ionilor de natriu din celulă sub acţiunea „pompei de natriu-potasiu". Atunci cînd potenţialul scade pînă la -59 mV, are loc excitaţia. Acţiunea mediatorului din sinapsa inhibitorie asupra membranei postsinaptice conduce la creşterea potenţialului negativ. În consecinţă, neuronul devine mai puţin sensibil la impulsul sinapselor excitatorii. Sinapsele electrice pot fi în formă de joncţiuni fisurale, cu spaţiul dintre două celule de circa 2 nm sau între doi neuroni unde spaţiul intersinaptic lipseşte. Atunci celulele contactează între ele cu suprafeţele externe ale plasmalemei. În

sinapsele electrice impulsul nervos poate fi transmis în ambele direcţii. Sinapsele chimice transmit excitaţiile numai într-o singură direcţie — de la aparatul terminal al axonului unui neuron spre celălalt neuron. Această particularitate de importanţă deosebită a sinapsei stă la baza polarizării dinamice a arcurilor reflexe.

NOŢIUNE DESPRE ARCURILE REFLEXE

Ţesutul nervos intră în componenţa sistemului nervos, care funcţionează în baza principiului reflector. Substratul morfologic al acestui proces este *arcul reflex*. Arcul reflex reprezintă un lanţ de neuroni conectaţi între ei prin sinapse. Acest fapt asigură transmiterea impulsului nervos de la receptorul neuronului senzitiv pînă la terminaţiunile eferente, localizate în organul lucrător.

Cel mai simplu arc reflex este format din doi neuroni: s e n z i t i v ş i m o t o r (des. 116). În majoritatea cazurilor, între neuronii senzitivi şi cei motori sînt declanşaţi neuronii i n t e r c a l a r i sau a s o c i a t i v i. La animalele superioare arcurile reflexe sînt alcătuite, de obicei, din mai mulţi neuroni şi au o structură mult mai complexă decît în desenul prezentat.

Capitolul XII

PRINCIPIILE GENERALE DE ORGANIZARE A ŢESUTURILOR

Ţesut se numeşte un sistem particular al organismului, apărut în decursul evoluţiei, format din unul sau din cîţiva diferoni de celule şi derivatele lor, dotaţi cu funcţii specifice datorită activităţii de cooperare a tuturor componentelor lui.

ŢESUTUL CA SISTEM

Orice ţesut reprezintă un sistem complex alcătuit din celule şi derivatele lor. La rîndul lor, ţesuturile sînt componente ale unităţilor morfofuncţionale, care joacă rolul de elemente ale organelor. Întrucît faţă de sistemele rangului superior (în cazul dat — organismul) sistemele de rang inferior se consideră ca p a r t i c u l a r e, şi ţesuturile se numesc *sisteme particulare*.

În fiecare sistem toate componentele sînt spaţial reglamentate şi funcţionează în strînsă concordanţă unele cu altele, în genere sistemul are proprietăţi caracteristice, care nu-s proprii oricărui element luat în parte. Respectiv, fiecare ţesut, structura şi funcţiile lui nu se reduc la o simplă sumă de particularităţi ale celulelor sau derivatelor lor luate separat.

Principalele elemente ale ţesutului sînt *celulele*. În afară de celule putem distinge *derivate celulare* şi *substanţa intercelulară*.

D i n d e r i v a t e l e c e l u l e l o r fac parte *simplastele* (fibrele musculare, stratul periferic al trofoblastului), *sinciţiul* (celulele

sexuale masculine în dezvoltare, unite prin punţi citoplasmatice, pulpa organului smalţial) şi structurile postcelulare (eritrocite, trombocite, solzii cornoşi din epiderm ş. a. m. d.).

S u b s t a n ţ a i n t e r c e l u l a r ă constă din *substanţă fundamentală* şi *fibre.* Substanţa fundamentală poate să se afle în stare de sol, gel şi mineralizată. Printre fibre, de obicei, se disting trei tipuri: colagene, reticulare[1] şi elastice.

Celulele se află în permanentă interacţiune unele cu altele şi cu substanţa intercelulară. În acest timp se formează şi diverse asociaţii structurale. Celulele se pot afla în substanţa fundamentală la distanţă unele de altele şi cooperează între ele în mod diferit: fără a contacta nemijlocit (de exemplu în ţesutul conjunctiv fibros lax); contactînd prin prelungiri (ţesutul reticular); formînd mase compacte sau straturi de celule (epiteliu, endoteliu).

Toate interacţiunile intercelulare, fie în mod direct sau prin intermediul substanţei intercelulare, asigură funcţionarea ţesutului ca sistem integral. Studierea ţesuturilor şi conceperea histologiei generale pot fi înfăptuite numai pe bază de concepţii sistematice.

Relaţiile intertisulare. Din componenţa organelor fac parte diferite ţesuturi. În multe cazuri unele din ele formează *stroma* lor, reprezentată prin ţesutul conjunctiv, iar altele — *parenchimul* organului. Stroma şi parenchimul totdeauna se află în strînsă legătură şi asigură realizarea funcţiei de bază a organului dat. Astfel, se cunosc bine interrelaţiile dintre epiteliu şi ţesutul conjunctiv — epiteliul stimulează sinteza colagenului, iar acesta acţionează asupra activităţii secretorii a epiteliului glandular.

În unele ţesuturi celulele sau derivatele lor sînt delimitate de ţesuturile adiacente prin *membrana bazală* (lamelă bazală), care reprezintă un complex dinamic şi activ, compus din glucide-proteine-lipide, cu funcţiile de barieră şi de organizare. Membrana bazală este constituită din matrice şi colagen tip IV, bogat în hidroxiprolină, hidroxilizină şi, în special, polizaharide. Membrana bazală este dotată cu proprietăţi semipermeabile.

Activitatea coordonatoare a diferitelor ţesuturi şi organe este asigurată de sistemul nervos, endocrin şi imun, care se mai numesc i n t e g r a t i v e.

DEZVOLTAREA ŢESUTURILOR

Particularităţile oricărui ţesut poartă amprentele întregii lui istorii predecesoare de dezvoltare. Prin dezvoltarea sistemului viu se subînţelege reorganizarea lui filo- şi ontogenetică. Ţesuturile ca sisteme, alcătuite din celule şi derivatele lor, din punct de vedere istoric, au apărut odată cu apariţia organismelor pluricelulare. Deja la reprezentanţii inferiori ai lumii animale, aşa ca euspongia şi celenteratele, celulele posedă o diversă specializare funcţională şi, corespunzător, o struc-

[1] În componenţa fibrelor reticulare intră (proteina, colagenul), de aceea ele sînt înrudite cu fibrele de colagen.

tură diferită, de aceea pot fi asociate în diferite țesuturi. Însă semnele acestor țesuturi nu-s stabile, și posibilitățile de transformare a celulelor, respectiv a unui țesut în altul, sînt destul de mari. În decursul dezvoltării istorice a lumii animale a avut loc fixarea proprietăților în fiecare țesut aparte, iar posibilitățile de transformare reciprocă se limitau. Concomitent, numărul de țesuturi a crescut treptat, conform sporirii specializării lor.

Ontogeneza. Determinarea și comitarea.

Dezvoltarea organismului începe de la stadiul unicelular-zigot. În urma segmentării se formează blastomerele, care-n ansamblu încă nu reprezintă un țesut. Blastomerele, cel puțin în fazele inițiale de segmentare, nu posedă o determinare stabilă și, fiind separate unele de altele, fiecare poate da naștere unui organism de sine stătător (mecanismul de naștere a gemenilor monozigoți). În stadiile ulterioare are loc treptat limitarea potențiilor. La baza acestui fenomen stau procesele de blocare a anumitor componente ale genomului celulelor și determinarea, adică stabilirea viitoarei căi de dezvoltare a celulelor pe bază genetică.

Limitarea posibilităților căilor de dezvoltare în urma determinării este apreciată prin termenul „comitare". Ea are loc treptat. La început, transformările genomului au loc în porțiunile lui mai mari. Apoi, din ce în ce mai mult, se detalizează. De aceea, mai întîi are loc determinarea celor mai generale proprietăți celulare, iar apoi și a celor particulare.

Primordiile embrionare. După cum se știe, *primordiile embrionare* apar în perioada gastrulării (vezi capit. V). Celulele, care intră în componența lor, nu-s definitiv determinate. Astfel, dintr-un primordiu se formează ansambluri de celule, înzestrate cu diferite proprietăți. Prin urmare, un primordiu servește ca sursă de dezvoltare a cîtorva țesuturi.

Primordiile embrionare în corpul embrionului au o organizare spațial diferită. Ele pot fi reprezentate în grupuri, celulele cărora aderă compact între ele (formă concentrată), spre exemplu, ectodermul epidermal și entodermul intestinal. În unele primordii părțile lor componente sînt situate în locuri diferite ale corpului embrionului (formă dezmembrată), de pildă primordiul neural reprezentat prin tubul neural, crestele neurale și placodele. Celulele unor primordii migrează în mezenchim și nu formează grupuri compacte (formă difuză dispersă) — celulele angioblastului, care ulterior dau naștere endoteliului vaselor.

TEORIA EVOLUȚIEI ȚESUTURILOR

Determinarea succesivă, treptată și comitarea potențiilor grupurilor omogene de celule este un proces divergent. În linii generale concepția evoluționistă de dezvoltare divergentă a țesuturilor în filo- și ontogeneză a fost formulată de N. G. Hlopin. Actualele concepții genetice confirmă justețea ideilor lui. Anume N. G.

Hlopin a introdus noţiunea de tipuri genetice de ţesuturi. Concepţia acestui savant răspunde clar la întrebarea, cum şi prin ce căi a decurs dezvoltarea şi formarea ţesuturilor, fără a vorbi despre motivele care determină căile de dezvoltare.

Aspectele cauzale de dezvoltare a ţesuturilor sînt dezvăluite de teoria paralelismelor a lui A. A. Zavarzin. El a atras atenţia asupra structurii analogice a ţesuturilor cu funcţii identice la animalele care aparţin grupurilor evoluţionare foarte îndepărtate unele de altele. Cercetările ultramicroscopice contemporane au demonstrat o analogie extraordinară a ultrastructurilor celulare, care îndeplinesc funcţii similare la toate animalele, independent de aranjamentul lor taxonomic. Totodată, este cunoscut că atunci cînd ramurile evoluţionare abia se bifurcau, asemenea ţesuturi lipseau la strămoşii comuni. Prin urmare, în decursul evoluţiei, în diferite ramuri ale arborelui filogenetic au apărut ţesuturi de sine stătătoare, paralel, la fel de organizate, îndeplinind aceleaşi funcţii. Cauza acestui fenomen este selecţia naturală: dacă apăreau organisme, la care nu corespundea structura şi funcţia celulelor, ţesuturilor şi organelor, atunci ele erau mai puţin viabile. Teoria lui A. A. Zavarzin răspunde la întrebarea, de ce dezvoltarea ţesuturilor a mers pe o anumită cale, dezvăluind aspectele de cauză ale evoluţiei ţesuturilor.

Concepţiile lui A. A. Zavarzin şi N. G. Hlopin au fost elaborate independent, ele se completează reciproc şi au fost unificate de A. A. Braun şi V. P. Mihailov în felul următor: structurile similare ale ţesuturilor au apărut paralel în decursul dezvoltării divergente.

PRINCIPIILE DE CLASIFICARE A ŢESUTURILOR

Comunitatea definitivă structurală a ţesuturilor ce posedă particularităţi funcţionale asemănătoare permite a le unifica în 4 grupe morfofuncţionale: *epiteliale* — în legătură cu realizarea funcţiilor de barieră (limitrofă) în primul rînd; *ţesuturile mediului intern* (sîngele, limfa, ţesuturile conjunctive) — în legătură cu asigurarea homeostazei, funcţiei trofice de apărare şi susţinere; *ţesuturile musculare* — în concordanţă cu realizarea mişcării corpului şi *ţesuturile neurale,* care asigură reacţiile integrative pe baza generării şi transmiterii impulsului nervos. În acelaşi timp, ţesuturile provenite din acelaşi primordiu posedă particularităţi comune, care în condiţii obişnuite nu se manifestă, dar pot apărea în caz de patologie sau în timpul regenerării reparative. Astfel, la regenerarea epiteliului anizomorf al traheii se formează structuri pluristratificate pavimentoase, iar la regenerarea epiteliului pluristratificat pavimentos necornificat al corneei apare epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat. Miocitele ţesutului muscular neted ca şi fibroblastele se dezvoltă din mezenchim şi sînt asemănătoare între ele, iar în unele tumori (fibromiome) întîlnim diverse forme de tranziţie între ele. Existenţa particularităţilor comune în ţesuturile care provin din acelaşi primordiu embrionar permite a le uni într-un tip tisular unitar.

În limitele unui țesut pot exista varietăți. Astfel, distingem țesut reticular cu celulele microambianței, denumit țesut mieloid (în măduva roșie hematopoietică) sau țesut limfoid (spre exemplu în ganglionii limfatici, splină).

Clasificarea morfofuncțională și genetică a țesuturilor se completează reciproc. După formarea în timpul gastrulării (faza II) a celor trei foițe embrionare fiecare din ele conțin diverse primordii embrionare. Țesuturile care provin dintr-un primordiu, în conformitate cu particularitățile morfofuncționale, pot fi atribuite la diverse grupuri. Ca atare, totalitatea de celule dintr-un primordiu servește drept sursă de dezvoltare a cîtorva țesuturi, iar în timpul histogenezei are loc determinarea lor continuă. Acest proces cuprinde porțiunile mai mici ale genomului, spre deosebire de perioada de formare a primordiilor. Astfel, divergența dintre țesuturile aceluiași tip este mai slab pronunțată decît la țesuturile care aparțin diferitelor tipuri. Se manifestă aceasta, în special, prin faptul că în limitele aceluiași tip de țesut poate avea loc transformarea unui țesut în altul (metaplazie), ca exemplu, epiteliul anizomorf se transformă în pluristratificat în timpul regenerării reparative post-traumatice.

HOMEOSTAZA TISULARA

În organismul matur fiecare țesut realizează funcții specifice, care-s determinate atît de activitatea celulelor, cît și de particularitățile derivatelor lor. Controlul asupra activității funcționale îl asigură mecanismele de reglare. Unele din ele asigură legăturile necesare ale părților componente din acest sistem tisular (spre exemplu cheilonii), altele — în limitele intertisulare și în relațiile dintre sisteme (spre exemplu hormonale, imunologice, nervoase). Activitatea funcțională a țesuturilor nu este statornică, dar oscilează în jurul unui nivel mijlociu. Aceste oscilații — m a n i f e s t ă r i a l e r i t m u r i l o r b i o l o g i c e — au o durată de timp egală (timpul ciclului întreg). Procesele intracelulare se caracterizează printr-o ritmică cu o periodicitate de la cîteva minute pînă la cîteva ore. În cadrul sistemelor intertisulare periodicitatea durează cîteva ore. La nivelul organismului sînt specifice oscilații cu o periodicitate de aproximativ 24 de ore. Se cunosc și cicluri mai îndelungate (circumsăptămînale, circumanuale). De aceea, la analiza ritmicii totdeauna se evidențiază un spectru complex.

Schimbările observate în timpul reacțiilor metabolice și funcționale specifice reflectă procese adaptive sau modificative patologice ale țesuturilor, de dezadaptare. În asemenea cazuri, celulele țesutului pot pierde o parte din structurile lor specifice și trec într-o stare deosebită, denumită de dediferențiere, avînd proprietatea de a se dezvolta în diferite direcții, în dependență de condițiile nou create. În baza motivelor indicate pot apărea structuri, care nu sînt caracteristice țesuturilor inițiale. Astfel de transformări *(metaplaziile)* nu sînt infinite. Ele se întîlnesc numai în cadrul unui tip de țesuturi. Nu este exclus că succesele ingineriei genetice vor permite a se lărgi aceste posibilități pe viitor.

Țesuturile, ca și organismul în întregime, reacționează activ la modificarea condițiilor externe. În acest timp poate să se modifice și organizarea lor spațială, și activitatea funcțională, inclusiv parametrii ritmici (schimbul spectrului, nivelul, amplitudinea oscilațiilor ș. a.

Activitatea funcțională a țesuturilor este controlată datorită acțiunilor coordonatoare ale mecanismelor de reglare a homeostazei la nivelul țesuturilor (în același rînd și de cheiloni), între țesuturi (activatori genotropi) și la nivelul organismului (reglarea endocrină, imunologică și nervoasă). În afară de menținerea echilibrului mobil al activității funcționale, homeostaza tisulară asigură menținerea masei generale de celule în organism, prin urmare, și raportul dintre numărul celulelor în diviziune, diferențiere și muribunde. Studierea acestor fenomene constituie obiectul cineticii ansamblurilor celulare.

BAZELE CINETICII POPULAȚIILOR CELULARE

Fiecare țesut conține sau a posedat în embriogeneză *celule-stem,* mai slab diferențiate și mai puțin comitate. Ele, probabil, se determină în primordiile embrionare spre sfîrșitul fazei a doua de gastrulare. Aceste celule formează populații celulare cu capacități de autoreproducere, iar următoarele generații posedă proprietăți de a se diferenția în cîteva direcții sub influența microambianței (factori ai diferențierii), formînd celule-precursoare și apoi celule diferențiate care funcționează. Astfel celulele-stem sînt polipotente. Ele se divid rar, iar completarea perisabilității celulelor mature în țesut, în caz de necesitate, se realizează în primul rînd pe contul celulelor următoarelor generații (celule-precursoare). Celulele-stem, în comparație cu toate celelalte celule ale țesutului dat, sînt cele mai rezistente la acțiuni distrugătoare.

Deși în componența țesutului intră nu numai *celule,* anume ele sînt *elementele principale ale sistemului,* adică determină particularitățile lui de bază. Leziunea celulelor conduce la distrugerea sistemului și, de regulă, la moartea lor (îndeosebi, dacă au fost atinse celulele-stem), ce face țesutul neviabil.

Dacă o celulă-stem pornește pe calea diferențierii, atunci în urma unui șir de mitoze succesive și comitative apar la început celule-semistem, iar apoi celule diferențiate cu funcții specifice. Ieșirea unei celule-stem din populația sa servește drept semnal (mecanismul e necunoscut), pentru dividerea altei celule-stem după modelul mitozei necomitative. Astfel, numărul total de celule-stem se restabilește și, în condiții normale de activitate vitală, el este aproximativ stabil. Totalitatea celulelor, care iau naștere dintr-un tip de celule-stem, alcătuiește diferonul-stem. La formarea țesutului uneori participă diferiți diferoni. Astfel, în componența epidermului, în afară de keratinocite, se află melanocite, ce se dezvoltă din crestele neurale și au o altă determinație, și celulele ce se dezvoltă în urma diferențierii celulei-stem a sîngelui, adică aparțin la al treilea diferon (macrofage intraepidermale sau celule Langerhans).

Celulele diferenţiate, paralel cu îndeplinirea funcţiilor lor specifice, pot sintetiza substanţe speciale — *cheiloni*, care inhibă intensitatea diviziunii celulelor-precursoare şi stem. Dacă din careva motive numărul celulelor diferenţiate scade (spre exemplu în urma traumatizării), acţiunea de inhibiţie a cheilonilor slăbeşte şi numărul populaţiei se restabileşte. În afară de cheiloni — reglatori locali, diviziunea celulelor este controlată de hormoni. Concomitent cu aceasta, produsele activităţii vitale ale celulelor reglează activitatea glandelor cu secreţie internă. Dacă unele celule suferă schimbări mutante sub acţiunea factorilor externi nocivi, ele sînt eliminate din sistemul tisular în urma reacţiilor imunologice.

Alegerea căilor de diferenţiere a celulelor este determinată de interacţiunile dintre celule. Acţiunea microambianţei modifică activitatea genomului celulei în diferenţiere, activizînd unele gene şi blocîndu-le pe altele. Structura şi funcţia celulelor diferenţiate, care au pierdut capacitatea de a se mai divide, se pot modifica (spre exemplu la granulocite, începînd cu stadiul de metamielocit). Astfel de proces nu duce la apariţia deosebirilor în următoarele generaţii ale celulei şi pentru el e mai potrivită denumirea de *„specializare"*[1].

REGENERAREA ŢESUTURILOR

Cunoaşterea bazelor cineticii populaţiilor celulare e necesară pentru a înţelege *teoria regenerării,* adică restabilirii structurii obiectului biologic în urma lezării lui. Conform nivelului de organizare a elementului viu distingem r e g e n e r a r e c e l u l a r ă (intracelulară), la nivelul ţesuturilor şi organelor. Obiectul de studiu al histologiei generale este regenerarea ţesuturilor. Deosebim regenerare f i z i o l o g i c ă, care are loc permanent în organismul sănătos şi, r e p a r a t i v ă — în urma leziunilor. La diferite ţesuturi posibilităţile de regenerare sînt inegale.

Într-un şir de ţesuturi moartea celulelor este genetic programată şi are loc permanent (în epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat al pielii, în epiteliul unistratificat absorbant din intestinul subţire, în sînge). Pe baza diviziunii permanente, în primul rînd a celulelor-precursoare semistem, numărul celulelor în populaţie se completează şi se află în stare de echilibru stabil. Odată cu moartea fiziologică, programată a celulelor în toate ţesuturile, are loc şi moartea lor neprogramată — din motive întîmplătoare: intoxicare (inclusiv cu alcool), acţiuni permanente ale fondului natural de radiaţie şi razelor cosmice. Deşi într-un şir de ţesuturi lipseşte moartea programată a celulelor, în componenţa lor se păstrează celule-stem şi semistem în decursul întregii vieţi. Ca răspuns la moartea întîmplătoare a celulelor are loc autoreproducerea lor şi restabilirea populaţiei celulare date. Anume aşa funcţionează osteoclastele şi osteoblastele ţesutului osos. În ţesuturile omului matur, care rămîn fără celule-stem, regenerarea la nivel de ţesut e imposibilă şi are loc numai la nivel celular.

[1] Noţiunile „diferenţiere" şi „specializare" nu sînt tratate la fel de toţi histologii. Formulările aduse reflectă punctul de vedere al autorilor capitolului.

HISTOLOGIA SPECIALĂ

Capitolul XIII

SISTEMUL NERVOS

Sistemul nervos asigură reglarea tuturor proceselor vitale ale organismului şi interrelaţiile cu mediul extern. Din punct de vedere anatomic sistemul nervos este divizat în sistemul nervos central şi periferic. Din sistemul nervos central fac parte *encefalul* şi *măduva spinării,* iar din cel periferic — *ganglionii nervoşi periferici, trunchiurile* şi *terminaţiunile nervoase.* Această divizare a sistemului nervos este convenţională şi acceptată din considerente de ordin didactic. Substratul morfologic al activităţii reflexe a sistemului nervos îl constituie arcurile reflexe, care reprezintă lanţuri de neuroni cu semnificaţie funcţională diversă. Corpul acestor neuroni este situat în diferite segmente ale sistemului nervos atît în ganglionii periferici, precum şi în substanţa cenuşie a sistemului nervos central.

Din punct de vedere fiziologic, sistemul nervos este divizat în somatic, care inervează tot corpul, în afară de organele interne, vasele şi glandele, şi vegetativ (autonom), care reglează activitatea organelor enumerate mai sus.

Dezvoltarea. Sistemul nervos se dezvoltă din tubul neural şi placa ganglionară. Din porţiunea craniană a tubului neural se diferenţiază encefalul şi organele de simţ, iar din regiunea trunchiului tubului neural şi din placa ganglionară se formează *măduva spinării, ganglionii spinali* şi *vegetativi,* precum şi *ţesutul cromafin* din organism. În porţiunile laterale ale tubului neural creşte deosebit de rapid numărul celulelor, pe cînd peretele dorsal şi cel ventral nu cresc în volum, păstrîndu-şi caracterul ependimar. Pereţii laterali îngroşaţi ai tubului neural se divid printr-o scizură longitudinală în două lame — dorsală (alară) şi ventrală (bazală). În această perioadă de dezvoltare, în pereţii laterali ai tubului neural distingem trei zone: *ependimară,* care căptuşeşte canalul, *stratul mantiinic* şi *zona marginală.* Din mantie, ulterior, se dezvoltă substanţa cenuşie a măduvei spinării, iar din zona marginală — substanţa albă. Neuroblastele columnelor anterioare se diferenţiază în neuronii motori ai nucleilor coarnelor anterioare. Axonii lor părăsesc măduva spinării şi formează rădăcinile ei anterioare. În columnele posterioare şi zona intermediară se dezvoltă diverşi nuclei ai neuronilor intercalari (asociativi). Axonii lor, pătrunzînd în substanţa albă a măduvei spinării, intră-n componenţa diferitelor fascicule de conducere. În coarnele posterioare pătrund axonii neuronilor senzitivi din ganglionii spinali.

Concomitent cu dezvoltarea măduvei spinării are loc formarea ganglionilor spinali şi ganglionilor vegetativi periferici. Ca sursă iniţială pentru dezvoltarea lor servesc elementele celulare ale plăcii ganglionare. Ele se diferenţiază în neuroblaste şi glioblaste, din care mai apoi se formează elementele celulare ale ganglionilor spinali. O parte din celule migrează la periferie, în locurile de dislocare a ganglionilor nervoşi vegetativi şi ţesutului cromafin.

GANGLIONII SENZITIVI

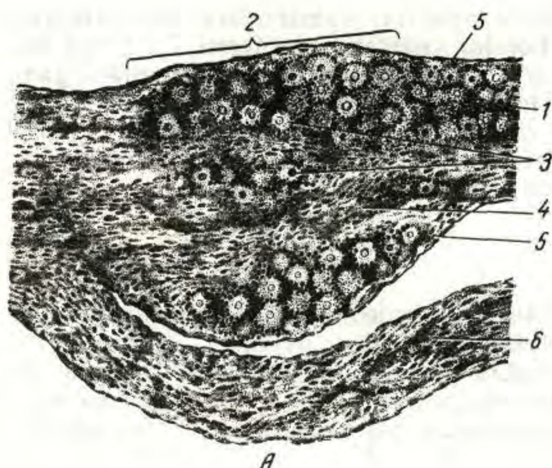
Ganglionii senzitivi sînt situaţi pe traiectul rădăcinilor posterioare ale măduvei spinării sau nervilor cranieni.

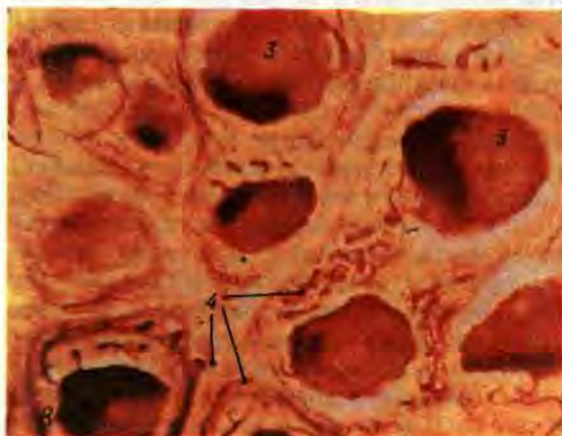
Ganglionul spinal este acoperit de o capsulă de ţesut conjunctiv, de la care în parenchimul ganglionului pătrund septuri subţiri de ţesut conjunctiv. Ele formează stroma ganglionului, prin care trec vase sanguine.

Neuronii ganglionului spinal sînt situaţi în grupuri, cu predominanţă la periferia organului, iar centrul lui este constituit mai ales din prelungirile acestor celule. Dendritele lor intră în componenţa porţiunii senzitive a nervilor rahidieni micşti şi la periferie se termină cu receptori. Axonii lor, în ansamblu, formează rădăcinile posterioare, transmiţînd impulsurile nervoase în substanţa cenuşie a măduvei spinării ori prin intermediul cordonului posterior în bulbul rahidian. La verterbratele inferioare neuronii bipolari se menţin pe parcursul întregii vieţi. De tip bipolar sînt şi neuronii aferenţi ai unor nervi cranieni (gangl. spirale cochleare). La vertebratele superioare şi la om neuronii bipolari din ganglionii spinali în procesul de maturare devin pseudounipolari. Prelungirile celulelor se apropie treptat şi bazele lor se contopesc (des. 117, A, B, C). La început porţiunea alungită a corpului (baza prelungirilor) este scurtă, iar apoi ea creşte şi înfăşoară de multe ori celula, formînd deseori un ghem. Mai există şi o altă opinie despre procesul de formare a neuronilor pseudounipolari : axonul creşte de la polul alungit al corpului neuronului după formarea dendritei. Dendritele şi axonii celulelor în ganglion şi în afara lui sînt acoperite de membrane ale neurolemocitelor. Neuronii ganglionilor spinali sînt înconjuraţi de un strat de celule gliale, care aici poartă denumirea de *gliocite-mantiinice ori gliocite ale ganglionului* (gliocyti ganglii) (des. 117, A, B). Ele pot fi recunoscute după nucleii rotunzi care se află în jurul corpului neuronului. La exterior capsula glială a corpului neuronului este acoperită de o membrană fină de ţesut conjunctiv fibros. Celulele acestei membrane se deosebesc prin nuclei cu formă ovală.

NERVII PERIFERICI

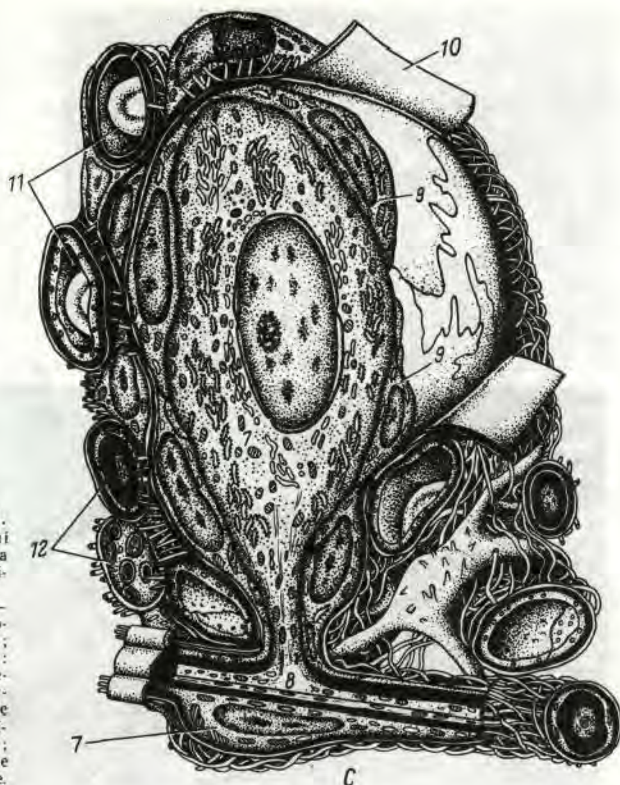
Trunchiurile nervoase periferice — nervii — sînt formaţi din fibre mielinice şi amielinice, membrane de ţesut conjunctiv. În unii nervi se întîlnesc celule nervoase solitare şi ganglioni mici. Pe secţiunile transversale ale nervului se observă cilindracşii fibrelor nervoase şi mem-





Des. 117 Structura ganglionului spinal.
A — secţiune longitudinală a ganglionului şi rădăcinilor ; *B* — neuron pseudounipolar.

branele lor gliale. Printre fibrele nervoase ale trunchiului nervos pătrund septuri fine de ţesut conjunctiv — *endonevrul* (endoneurium). Fasciculele de fibre nervoase sînt acoperite cu *perinevru* (perineurium). Perinevrul este format din straturi compacte de celule şi fibrile aranjate consecutiv. Perinevrul nervilor groşi conţine cîteva (5—6) straturi, fibrilele cărora sînt orientate paralel cu traiectul nervului. Membrana externă a trunchiului nervos — *epinevrul* (epineurium) — reprezintă un ţesut conjunctiv fibros bogat în fibroblaste, macrofage şi celule adipoase. Membranele conjunctive ale nervului conţin vase sanguine şi limfatice, terminaţiuni nervoase. În epinevru, pe tot traiectul nervului pătrund o mulţime de vase sanguine, anastomozate între ele. Arterele din epinevru pătrund în perinevru şi apoi în endonevru (des. 118, A, B).



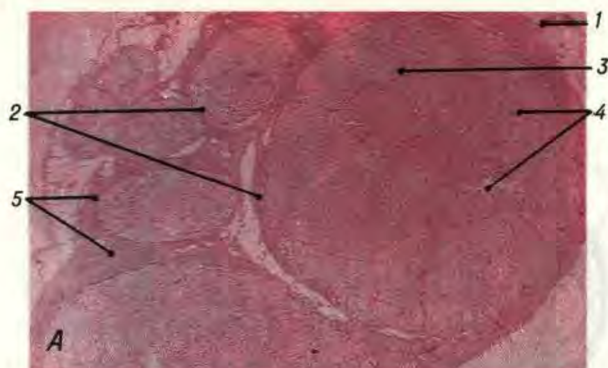
Des. 117. *(continuare).* *C* — ultrastructura neuronului pseudounipolar şi microambianţa lui (după R. Kristici cu modificări) :
1 — rădăcina posterioară ; *2* — ganglionul ; *3* — neuroni pseudounipolari ; *4* — fibre nervoase ; *5* — capsulă de ţesut conjunctiv : *6* — rădăcina anterioară ; *7* — lemocit ; *8* — ramificaţia prelungirii în formă de T ; *9* — gliocite ganglionare (gliocite mantiinice) ; *10* — membrană bazală ; *11* — hemocapilare ; *12* — fibre nervoase mielinice şi amielinice.

MĂDUVA SPINĂRII

Măduva spinării este formată din două părţi simetrice, delimitate una de alta în partea anterioară de fisura mediană profundă, iar în cea posterioară de un sept de ţesut conjunctiv (des. 119). În preparatele recente ale măduvei spinării se poate observa cu ochiul liber că substanţa ei nu este omogenă. Partea centrală a organului este mai întunecată — *substanţa cenuşie* (substantia grisea). La periferia măduvei spinării se află *substanţa albă* (substantia alba) de culoare mai clară. Substanţa cenuşie în secţiune transversală are forma literei H sau a unui fluture. Proeminenţele substanţei cenuşii se numesc coarne. Există coarne *anterioare,* sau *ventrale, posterioare,* sau *dorsale,* şi *intermediare,* sau *laterale* (cornu ventrale, cornu dorsale, cornu laterale).

Substanţa cenuşie a măduvei spinării este constituită din neuroni, neuroglie, fibre amielinice şi mielinice subţiri. Partea componentă de bază a substanţei cenuşii, după care o deosebim de substanţa albă, o formează neuronii multipolari.

Substanţa albă a măduvei spinării o constituie totalitatea de fibre nervoase, în prioritate mielinice, orientate longitudinal. Fasciculele de

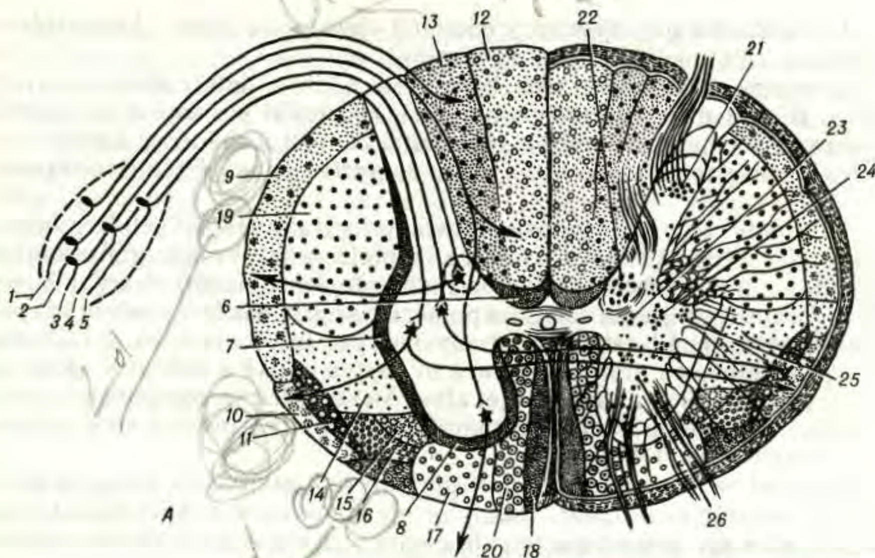




Des. 118. Structura nervului.
A — microfotografie (după V. V. Iaglov) ; *1* — epinevru ; *2* — perinevru ; *3* — endonevru ; *4* — fibre nervoase mielinice şi amielinice ; *5* — vase sangvine ;
B — microfotografie ultramicroscopică (după T. N. Radostina) : *1* — fibre nervoase mielinice ; *2* — fibre nervoase amielinice ; *3* — septuri de ţesut conjunctiv (endonevru.

fibre nervoase, care înfăptuiesc legătura dintre diferite segmente ale sistemului nervos, se numesc căi de conducere ale măduvei spinării.

Neurocitele. Celulele nervoase asemănătoare ca structură, dimensiuni şi însemnătate funcţională sînt aranjate în substanţa cenuşie în grupuri şi se numesc *nuclei.* Printre neuronii măduvei spinării se disting următoarele tipuri de celule : *neurocite radiculare* (neurocytus radiculatus), axonii cărora părăsesc măduva spinării în componenţa rădăcinilor anterioare ; *neurocite interne* (neurocytus internus), prelungirile cărora formează sinapse în limitele substanţei cenuşii a măduvei spinării ; *neurocite fasciculare* (neurocytus funicularis), axonii cărora trec în substanţa albă în fascicule de fibre izolate, care conduc impulsurile nervoase de la anumiţi nuclei ale măduvei spinării spre alte segmente ori în centrele corespunzătoare ale encefalului, formînd căi de conducere. Unele regiuni ale substanţei cenuşii a măduvei spinării se deosebesc





Des. 119. Structura măduvei spinării.
A — secțiune schematizată a măduvei spinării și ganglionului spinal (des. după T. N. Radostina și L. S. Rumeanțeva) : *1, 2* — căile reflexe conștiente ale senzațiilor proprioceptive și tactile ; *3, 4* — căile reflexe ale impulsurilor proprioceptive ; *5* — căile reflexe ale excitației termice și dureroase ; *6* — fasciculul propriu dorsal ; *7* — fasciculul propriu lateral ; *8* — fasciculul propriu anterior ; *9* — tractul spinocerebelar posterior ; *10* — tractul spinocerebelar anterior ; *11* — tractul spinotalamic ; *12* — fasciculul Goll ; *13* — fasciculul cuneiform (Burdach) ; *14* — tractul rubro-spinal ; *15* — tractul talamo-spinal ; *16* — tractul vestibulo-spinal ; *17* — tractul reticulo-spinal ; *18* — tractul tecto-spinal ; *19* — tractul cortico-spinal (piramidal) lateral ; *20* — tractul cortico-spinal (piramidal) anterior ; *21* — nucleul propriu al cornului posterior ; *22* — nucleul toracic ; *23, 24* — nucleii zonei intermediare ; *25* — nucleul lateral (simpatic) ; *26* — nucleii cornului anterior.
B — microfotografie a neuronilor motori din cornul anterior.

între ele considerabil după componența neuronilor, fibrelor nervoase și neurogliei.

În coarnele posterioare distingem: *stratul spongios, substanța gelatinoasă, nucleul propriu al cornului posterior* și *nucleul toracic*. Între coarnele posterioare și laterale cordoane de substanță cenușie pătrund în substanța albă. Drept urmare, aici se formează o rețea denumită formație reticulată.

Stratul spongios al coarnelor posterioare se caracterizează prin stromă glială macroareolară ce conține numeroși neuroni intercalari mici.

În substanța gelatinoasă predomină elementele gliale. Aici celulele nervoase sînt mici și puține la număr.

Coarnele posterioare sînt bogate în neuroni intercalari, aranjați difuz. Ei sînt neuroni multipolari mici, asociativi și comisurali, axonii cărora se termină în limitele substanței cenușii a măduvei spinării de aceeași parte (celule asociative) sau de partea opusă (celule comisurale).

Neuronii zonei spongioase, substanței gelatinoase și celulele intercalare înfăptuiesc legătura dintre celulele senzitive ale ganglionilor spinali și celulele motorii din coarnele anterioare, formînd arcurile reflexe locale. În mijlocul cornului posterior se află *nucleul propriu al cornului posterior*. El este format din neuroni intercalari, axonii cărora trec prin comisura albă anterioară în partea opusă a măduvei spinării, în cordonul lateral al substanței albe. Aici ei intră în componența tractului spinocerebelar ventral și spinotalamic, îndreptîndu-se spre cerebel și talamus (des. 119).

Nucleul toracic este constituit din neuroni intercalari mari, cu dendritele puternic ramificate. Axonii lor pleacă în cordonul lateral al substanței albe din aceeași parte și în componența tractului spinocerebelar dorsal, se îndreaptă spre cerebel.

În regiunea intermediară distingem nucleul intermedio-medial, axonii celulelor căruia aderă la tractul spinocerebelar ventral de aceeași parte și nucleul intermediar lateral, situat în coarnele laterale. Ultimul reprezintă un grup de neuroni asociativi ai arcului reflex simpatic. Axonii acestor celule părăsesc măduva spinării împreună cu fibrele motorii somatice, în componența rădăcinilor anterioare, care se izolează în formă de ramuri comunicante albe ale trunchiului simpatic.

În coarnele anterioare sînt localizați cei mai mari neuroni ai măduvei spinării, care ating în diametru 100—140 mcm și formează nuclei considerabil de voluminoși. Acești neuroni, ca și neuronii nucleilor coarnelor laterale, sînt radiculari, dat fiind faptul că axonii lor constituie masa principală a fibrelor rădăcinilor anterioare. Intrînd în componența nervilor micști spinali, ei pleacă la periferie, unde formează terminațiuni motorii în mușchii scheletali. În consecință, acești nuclei reprezintă centrele motorii somatice. În coarnele anterioare distingem două grupuri de neuroni: mediali și laterali de neuroni motori. Primul grup inervează mușchii trunchiului și-i bine dezvoltați în toate segmentele măduvei spinării. Grupul lateral, însă, este dezvoltat numai în regiunea îngroșărilor cervicale și lombare și inervează mușchii membrelor.

În componența substanței cenușii a măduvei spinării se află mulți neuroni fasciculari, diseminați. Axonii lor pătrund în substanța albă, unde imediat se divid în două ramuri: una ascendentă, mai lungă, și alta descendentă — scurtă. În ansamblu, aceste fibre alcătuiesc fasciculele proprii sau fundamentale ale substanței albe, care aderă nemijlocit la substanța cenușie. Pe traiectul lor ele dau multe colaterale, care, ca și ramurile din care provin, formează sinapse pe corpul celulelor motorii din coarnele anterioare la 4—5 segmente vecine ale măduvei spinării. Există trei perechi de fascicule proprii.

Gliocitele măduvei spinării. Canalul rahidian este căptuşit de ependimocite, care participă la formarea lichidului cefalorahidian. De la polul bazal al acestor celule porneşte o prelungire lungă, care intră în componenţa membranei limitante externe a măduvei spinării.

Componentele principale ale stromei substanţei cenuşii a măduvei spinării sînt astrocitele protoplasmatice şi fibroase. Prelungirile astrocitelor fibroase ies din substanţa cenuşie şi împreună cu elementele ţesutului conjunctiv participă la formarea septurilor substanţei albe şi membranelor gliale din jurul vaselor sanguine şi pe suprafaţa externă a măduvei spinării. Oligodendroglia intră în componenţa membranelor fibrelor nervoase. Celulele microgliei, odată cu intrarea vaselor sanguine, pătrund în măduva spinării şi se repartizează în substanţa ei cenuşie şi albă.

ENCEFALUL

În componenţa encefalului distingem substanţă albă şi cenuşie, dar repartizarea lor este mult mai complexă decît în măduva spinării. Masa principală de substanţă cenuşie a encefalului este situată la suprafaţa creierului mare şi cerebelului, formînd scoarţa lor. O parte mai mică alcătuieşte mulţimea de nuclei din trunchiul cerebral.

Trunchiul cerebral. Căile conductoare şi detaliile structurii trunchiului cerebral sînt descrise în cursul de anatomie şi neurologie. Trunchiul cerebral cuprinde bulbul rahidian, puntea Varoli, cerebelul, structurile mezencefalului şi diencefalului. Toţi nucleii substanţei cenuşii a trunchiului cerebral sînt constituiţi din neuroni multipolari. Distingem nucleii *nervilor cranieni* şi *nucleii comutatori*. Din primul grup fac parte nucleii nervilor bulbului rahidian : hipoglos, accesor, vag, glosofaringian vestibubo — cohlear ; nucleii protuberanţei — oculomotor, facial şi trigemen. Celălalt grup il alcătuiesc nucleii olivari inferiori, accesori medial şi posterior din bulbul rahidian ; nucleul olivar superior, nucleii corpului trapezoid, nucleul ansei laterale a punţii Varoli ; nucleul dinţat, cel în formă de dop, fastigial, globos din cerebel ; nucleul roşu al mezencefalului ş. a.

Bulbul rahidian. Bulbul rahidian se caracterizează prin prezenţa nucleilor nervilor cranieni enumeraţi mai sus, care-s concentraţi în porţiunea lui dorsală, formînd planşeul ventriculului IV. Din rîndul nucleilor comutatori trebuie menţionaţi cei ai *olivelor inferioare.* Ei conţin neuroni multipolari mari, axonii cărora formează legături sinaptice cu neuronii cerebelari şi ai talamusului. În olivele inferioare pătrund fibre de la cerebel, nucleul roşu, formaţia reticulată şi măduva spinării. Neuronii olivelor inferioare sînt conectaţi cu aceste formaţiuni prin fibre speciale. În regiunea centrală a bulbului rahidian se află un important centru coordonator al encefalului — *formaţia reticulată.*

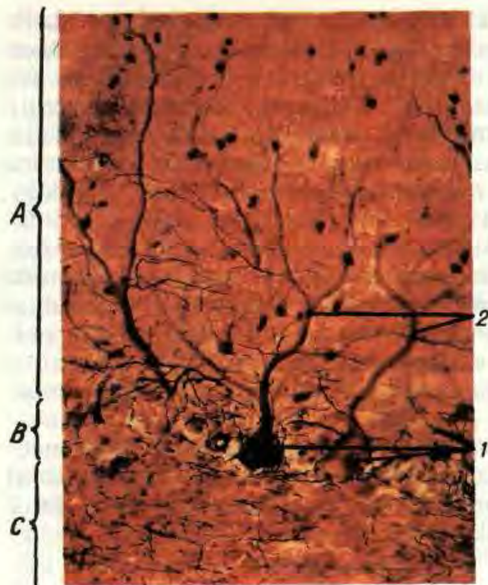
Formaţia reticulată îşi ia începutul în partea superioară a măduvei spinării şi se-ntinde prin bulbul rahidian, puntea Varoli, mezencefal, porţiunile centrale ale talamusului, hipotalamus şi alte regiuni, învecinate cu talamusul. În formaţia reticulată numeroasele fibre ner-

voase sînt *orientate în* diverse *direcții, formînd în ansamblu o* rețea. Ea conține grupuri mici de neuroni multipolari, care variază ca dimensiuni : de la cei mai minusculi pînă la foarte mari. Neuronii mici constituie majoritatea, au axoni scurți și formează numeroase sinapse în însăși formația reticulată. Pentru neuronii mari e caracteristic faptul că axonii lor adeseori formează bifurcații — una din ramuri pleacă spre măduva spinării, iar alta — în sus spre talamus și în alte regiuni bazale ale diencefalului și creierului mare. Formația reticulată primește fibre senzitive din multe surse : din tractul spinoreticular, nucleii vestibulari, cerebel, scoarța emisferelor mari, în special din zona ei motorie, hipotalamus și alte regiuni vecine. Formația reticulată reprezintă un centru reflex complex, care ia parte la controlul tonusului muscular și mișcările stereotipe.

În bulbul rahidian substanța albă ocupă în fond regiunea ventro-laterală. Majoritatea fasciculelor de fibre mielinice sînt reprezentate de cele cortico-spinale (piramidele bulbare), situate în porțiunea lui ventrală. În regiunile laterale se localizează corpurile restiforme, constituite din fibrele căilor spino-cerebeloase. De aici aceste fibre pătrund în cerebel. Prelungirile neuronilor din nucleii fasciculelor Goll și Burdach traversează substanța reticulată, se încrucișează pe linia mediană și, formînd un rafeu, se îndreaptă spre talamus.

Puntea Varoli se împarte în două porțiuni — dorsală (tegmenul) și ventrală. Partea dorsală conține fibrele căilor de conducere din bulbul rahidian, nucleii nervilor cranieni V—VIII, formația reticulată a punții Varoli. În partea ventrală sînt localizați nucleii proprii ai punții și fibrele căilor piramidale, cu traiect longitudinal. Nucleii punții sînt constituiți din neuroni multipolari, de dimensiuni și formă diferită, în diverși nuclei. Din nucleii comutatori ai porțiunii posterioare a punții fac parte : nucleul olivar superior, nucleii corpului trapezoid și nucleul ansei laterale. Axonii neuronilor ganglionului cohlear se termină pe nucleii cohleari ventral și dorsal din bulbul rahidian. Axonii neuronilor nucleului cohlear ventral se sfîrșesc în nucleul olivar superior și în nucleul corpului trapezoid. Axonii nucleului olivar superior, cohlear dorsal și nucleii corpului trapezoid formează ansa laterală. În componența ei mai intră celulele nucleilor laterali și prelungirile lor. Ansa laterală se termină în centrele primare auditive — proeminența tegmentară inferioară a mezencefalului și corpului geniculat medial.

Mezencefalul este constituit din tegmen, coliculii cvadrigemeni, substanța neagră și pedunculii cerebrali. Coliculii cvadrigemeni sînt formați din placa tegmenului, două proeminențe rostrale (superioare) și două caudale (inferioare). Proeminențele rostrale (verigă a analizorului vizual) se caracterizează prin aranjamentul stratificat al neuronilor, iar cele caudale (porțiune a analizorului auditiv) sînt organizate conform principiului nuclear. În tegmenul mezencefalic se află pînă la 30 de nuclei, inclusiv nucleul roșu. El este compus din două părți — una cu celule mari și alta cu celule mici. Partea dorsală, formată din neuroni mari, recepționează impulsurile nervoase din ganglionii bazali ai telencefalului și le transmite prin calea rubro-spinală spre măduva spinării, iar prin colateralele acestui tract — în formația



Des. 120. Structura cerebelului.

I — microfotografie : *A* — stratul molecular ; *B* — stratul ganglionar (stratul celulelor piriforme) ; *C* — stratul granular : *1* — corpul neuronilor piriformi ; *2* — ramificațiile dendritice ale neuronilor piriformi ;
II — legăturile sinaptice neuronale din scoarța cerebrală (după Sentagotai) : *A* — circumvoluție cerebelară (prin punctare în secțiunea longitudinală sînt delimitate sectoarele arătate în des. B și C) ; *B* — glomerulul stratului granular ; C — sinapse în stratul molecular : *1* — neuron piriform ; *2* — dendrite ale neuronului piriform ; *3* — axonul neuronului piriform ; *4* — neuroni „în coșuleț" ; *5* — dendrite și *6* — axonul neuronului „în coșuleț" *7* — neuron stelat ; *8* — neuroni mari stelați ; *9* — dendrite ale neuronului stelat mare ; *10* — axonul neuronului stelat mare ; *11* — neuroni granuleformi (celule-granule) ; *12* — axonul celulei-granule ; *13* — dendritele celulei-granule ; *14* — fibre nervoase mușchioase *15* — vezicule sinaptice. În negru sînt desenați neuronii inhibitori.

II

Longitudinal

Трansversal

A

B

C

reticulată. Neuronii mici ai nucleului roşu sînt excitaţi de impulsurile venite de la cerebel prin tractul cerebelo-rubral, şi de asemenea transmit impulsuri formaţiei reticulate. Substanţa neagră a fost denumită aşa pentru că neuronii săi mici, fusiformi conţin melanină. Pedunculii cerebrali sînt alcătuiţi din fibre mielinice, venite din scoarţa cerebrală.

Diencefalul. După volum, în componenţa diencefalului predomină *talamusul.* Ventral de el se află *regiunea hipotalamică* (subtalamică), bogată-n nuclei mici. Talamusul conţine mulţi nuclei, delimitaţi între ei prin septuri intermediare de substanţă albă. Aceşti nuclei conexează prin fibre asociative. În nucleii ventrali ai talamusului se termină căile senzitive ascendente. De aici impulsurile nervoase sînt conduse spre scoarţa cerebrală. De la encefal spre talamus impulsurile nervoase ajung prin calea motoră extrapiramidală.

În grupul caudal de nuclei (pulvinar) se termină fibrele tractului optic.

Regiunea hipotalamică este un important centru vegetativ al encefalului, care reglează temperatura, tensiunea arterială, metabolismul hidric, lipidic ş. a. La om regiunea hipotalamică este formată din 7 grupuri de nuclei (vezi capitolul XVII).

Cerebelul

Cerebelul constituie organul central al echilibrului şi coordonării mişcărilor. El comunică cu trunchiul cerebral prin căile de conducere aferente şi eferente, care în ansamblu formează trei perechi de pedunculi cerebelari. Scoarţa cerebelului are multe circumvoluţiuni şi şanţuri, care măresc considerabil suprafaţa (la adulţi ajunge circa 975—1500 cm^2). În secţiune, şanţurile şi circumvoluţiile sugerează un aspect caracteristic pentru cerebel denumit „arborele vieţii". Masa principală a substanţei cenuşii din cerebel este situată la suprafaţă, formîndu-i *scoarţa.* Restul substanţei cenuşii este situată în profunzimea *substanţei albe,* unde formează nucleii centrali. În mijlocul fiecărei circumvoluţiuni se află un strat subţire de substanţă albă, acoperit de substanţa cenuşie — scoarţă.

În componenţa scoarţei cerebelare distingem trei straturi: extern — *molecular* (stratum moleculare), mediu — ganglionar sau stratul *neuronilor piriformi* (stratum neuronum piriformium) şi intern *granular* (stratum granulosum) (des. 120, I, II). *Neuronii piriformi* (neuronum piriforme) au axoni care părăsesc scoarţa cerebelului şi formează prima verigă a căilor inhibitoare eferente. În stratul ganglionar neuronii sînt aranjaţi strict într-un singur rînd (vezi des. 120, II). De la corpul lor piriform, masiv (60×35 mcm) spre stratul molecular pornesc 2—3 dendrite, care se ramifică abundent şi străbat toată grosimea stratului molecular. Toate ramificaţiile dendritelor sînt situate într-un singur plan — perpendicular pe traiectul circumvoluţiunilor. De aceea în secţiunile transversală şi longitudinală a circumvoluţiunilor, dendritele celulelor piriforme au aspect diferit. De la baza corpurilor acestor celule pleacă axonii, care trec prin stratul granular în substanţa albă, unde formează sinapse cu celulele

nucleilor cerebelari. În limitele stratului granular axonii dau colaterale care, întorcîndu-se în stratul ganglionar, formează sinapse cu neuronii piriformi vecini.

S t r a t u l   m o l e c u l a r conține două tipuri principale de neuroni: „în coșuleț" și stelați. *Neuronii „în coșuleț"* (neuronum corbiferum) sînt situați în treimea inferioară a stratului molecular. Aceste celule au formă neregulată și dimensiuni mici (10—20 mcm). Dendritele lor subțiri și lungi se ramifică, în fond, într-un plan amplasat transversal direcției circumvoluției. Axonii lor lungi, de regulă, sînt orientați transversal circumvoluției și paralel suprafeței, mai sus de neuronii piriformi. Ei dau colaterale, care coboară spre corpul neuronilor piriformi, unde împreună cu alte fibre se împletesc des și formează pe suprafața lor o structură caracteristică — *coșulețe de fibre nervoase* (corbis neurofibrarum). Activitatea axonilor neuronilor „în coșuleț" inhibă neuronii piriformi.

Neuronii stelați (neuronum stellatum) sînt de două tipuri și se află mai sus decît celulele „în coșuleț". *Neuronii stelați mici* sînt înzestrați cu dendrite subțiri și scurte, iar axonii lor, scund ramificați, formează sinapse cu dendritele celulelor piriforme. *Neuronii stelați mari*, spre deosebire de cei mici, au dendrite bogat ramificate și axoni lungi. Ramificațiile acestor axoni conectează cu dendritele celulelor piriforme, iar unele dintre ele ajung la corpul celulelor piriforme, unde intră în componența așa-numitelor coșulețe. Neuronii „în coșuleț" și stelați ai stratului molecular reprezintă un sistem unic de neuroni intercalari, care transmit impulsurile nervoase de inhibiție la dendritele și corpurile celulelor piriforme în plan transversal suprafeței circumvoluțiilor.

S t r a t u l   g r a n u l a r este foarte bogat în neuroni. El se caracterizează prin celule speciale, numite celule-granule sau *neuroni granuliformi* (neuronum granuliformis). Ei au pericarionul mic (5—8 mcm în diametru), sărac în citoplasmă, cu nucleul mare și rotund. Celula are 3—4 dendrite scurte, care se termină în același strat cu ramificații terminale în formă de labă de pasăre. Dendritele celulelor-granule formează legături sinaptice cu terminațiunile fibrelor aferente excitante (mușchioase), venite în cerebel și constituie structuri caracteristice denumite *glomeruli cerebelari* (glomerulus cerebellaris).

Axonii celulelor-granule trec în stratul molecular, unde se bifurcă în formă de T în două ramuri orientate paralel suprafeței scoarței de-a lungul circumvoluțiilor cerebelare. Aceste fibre paralele, străbătînd distanțe mari, întretaie ramificațiile dendritelor multor celule piriforme, formînd sinapse cu ele și cu dendritele neuronilor „în coșuleț" și stelați. Astfel, axonii celulelor-granule transmit excitațiile primite de la fibrele mușchioase la distanță mare, spre mai multe celule piriforme.

Al doilea tip de celule din stratul granular cerebelar sînt *neuronii stelați mari inhibitori* (neuronum stellatum magnum). Se disting două tipuri de aceste celule — cu axoni scurți și lungi. *Neuronii cu axoni scurți* (neuronum stellatum breviacsonicum) sînt situați în apropierea stratului ganglionar. Dendritele lor ramificate se răspîndesc în stratul molecular, unde formează sinapse cu fibrele paralele — axonii celulelor-granule. Axonii lor se îndreaptă spre glomerulii cerebelari din stra-

tul granular, unde formează sinapse cu ramificațiile terminale ale dendritelor celulelor-granule, proximal de sinapsele fibrelor mușchioase. Excitarea neuronilor stelați poate bloca impulsurile venite prin fibrele mușchioase. *Neuronii stelați cu axoni lungi* (neuronum stellatum longiacsonicum) sînt mai puțini la număr, au dendrite și axoni abundent ramificate în stratul granular, care trec în substanța albă. Se presupune că aceste celule asigură legătura dintre diferite regiuni ale scoarței cerebelare.

Al treilea tip de celule îl constituie *celulele fuziforme orizontale* (neuronum fusiformie horizontale). Acestea se întîlnesc, în predominanță, între stratul granular și ganglionar. Celulele au corpul mic și alungit, de la care pornesc în ambele părți dendrite lungi, orizontale, ce se termină în stratul ganglionar și granular. Axonii acestor celule trimit colaterale în stratul granular și pătrund în substanța albă.

Fibrele aferente ce pătrund în scoarța cerebelului sînt de două feluri — *mușchioase* și așa-numitele *fibre agățătoare*. Fibrele mușchioase intră în componența căilor olivo-cerebelară și ponto-cerebelară. Prin intermediul celulelor-granule ele influențează excitabil asupra celulelor piriforme. Aceste fibre se termină în glomerulii (glomerulus) stratului granular cerebelar și formează sinapse cu dendritele celulelor-granule. Fiecare fibră trimite ramuri la mai mulți glomeruli cerebelari, iar fiecare glomerul la rîndul său primește ramuri de la mai multe fibre mușchioase. Axonii celulelor-granule trimit impulsurile prin fibrele paralele din stratul molecular dendritelor neuronilor piriformi, „în coșuleț", stelați și neuronilor stelați mari din stratul granular. Se presupune că *fibrele agățătoare* pătrund în scoarța cerebelului prin căile spino-cerebelară și vestibulo-cerebelară. Ele traversează stratul granular și aderă la neuronii piriformi, se întind pe dendritele acestor celule, formînd sinapse pe suprafața lor. Fibrele agățătoare transmit excitațiile direct neuronilor piriformi. Degenerarea acestor celule duce la dereglarea coordonării mișcărilor.

În consecință, excitațiile ce vin în scoarța cerebelului ajung la neuronii piriformi direct prin fibrele agățătoare sau prin intermediul fibrelor paralele ale celulelor-granule (des. 120). Inhibiția este funcția neuronilor stelați și „în coșuleț" ai stratului molecular, și, de asemenea, neuronilor mari stelați din stratul granular. Axonii primelor două tipuri de celule, avînd traiectul transversal circumvoluțiilor, inhibă activitatea celulelor piriforme, limitînd excitarea lor în zone înguste, discrete ale scoarței. Transmiterea semnalelor excitante în scoarța cerebelului prin fibrele mușchioase celulelor-granule și prin fibrele paralele, poate fi blocată de sinapsele de inhibiție ale neuronilor stelați mari, situate pe ramificațiile dendritice terminale ale celulelor-granule, proximal sinapselor excitante.

Scoarța cerebelului conține diferite c e l u l e g l i a l e. În stratul granular se disting astrocite fibroase și plasmatice. Prelungirile astrocitelor fibroase formează membrane perivasculare. Toate straturile cerebelului conțin elemente ale oligodendrogliei. Deosebit de bogate în aceste celule sînt stratul granular și substanța albă a cerebelului. Printre neuronii piriformi ai stratului ganglionar sînt situate *celule gliale cu*

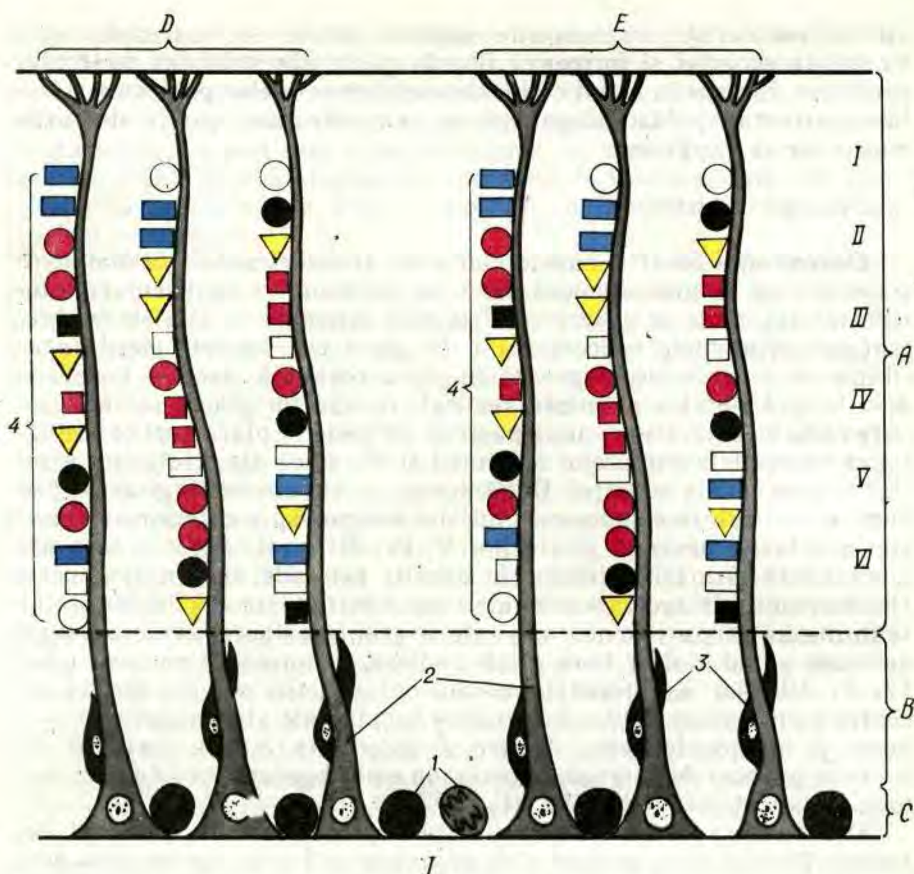
nucleii întunecaţi. Prelungirile acestor celule se îndreaptă spre suprafaţa scoarţei şi formează fibrele gliale ale stratului molecular cerebelar. Ele susţin ramificaţiile dendritelor celulelor piriforme (gliofibra sustentans). Macrofagele gliale, în număr mare, sînt în straturile molecular şi ganglionar.

Scoarţa cerebrală

Dezvoltarea scoarţei emisferelor mari (neocortexului) la mamifere şi om are loc în embriogeneză din zona germinativă ventriculară a telencefalului, unde se găsesc celulele slab diferenţiate. Din ele se diferenţiază neurocitele neocortexului. În acest caz celulele pierd capacitatea de a se divide, migrează în placa corticală, care se formează de-a lungul fibrelor orientate vertical, ce aparţin gliocitelor embrionare radiale, care dispar după naştere. Primele în placa corticală migrează neurocitele viitoarelor straturi I şi VI, adică ale straturilor exterior şi interior ale scoarţei. După aceea, ca şi cum ar lărgi acest primordiu cortical, în componenţa lui, din interior spre exterior succesiv, sînt amplasaţi neuronii straturilor V, IV, III şi II. Acest proces are loc datorită formării celulelor în diferite perioade ale embriogenezei (heterocronic) în sectoare mici ale zonei ventriculare. În fiecare sector se formează grupuri de neuroni, care se aranjează succesiv de-a lungul unei sau a mai multor fibre gliale radiare, în formă de coloane (des. 121, I). Ulterior, aşa-numitele coloane ontogenetice servesc drept bază pentru formarea unităţilor integrative funcţionale ale neocortexului — mini- şi macrocoloanelor. Pentru a determina durata formării diferitelor grupuri de neuroni, în perioada embriogenezei se foloseşte metoda radioizotopică (fig. 121, II).

Structura. Scoarţa cerebrală este reprezentată de un strat de substanţă cenuşie cu grosimea de aproximativ 3 mm. Ea este mai dezvoltată în circumvoluţia centrală anterioară, unde atinge grosimea de 5 mm. Abundenţa şanţurilor şi circumvoluţiilor măresc considerabil suprafaţa substanţei cenuşii a encefalului. Scoarţa conţine aproximativ 10—14 miliarde de celule nervoase. Diferite regiuni ale scoarţei se deosebesc între ele prin unele particularităţi de aranjament şi structură a celulelor (citoarhitectonia), după aranjamentul fibrelor (mieloarhitectonia), precum şi semnificaţia lor funcţională. Aceste regiuni se numesc *arii*. Ele reprezintă locurile de analiză şi sinteză supremă a impulsurilor nervoase. Ariile nu sînt delimitate. Pentru scoarţă e caracteristic aranjamentul în straturi al celulelor şi fibrelor (des. 122, A, B, C).

Citoarhitectonia scoarţei cerebrale. Neuronii multipolari ai scoarţei variază după forma lor. Printre ei deosebim neuroni piramidali, stelaţi, fuziformi, arahnoidali şi orizontali. Neuronii piramidali constituie forma principală şi cea mai specifică pentru scoarţa cerebrală (des. 122 A). Dimensiunile lor variază între 10 şi 140 mcm. Corpul celulelor este alungit, triunghiular, cu vîrful orientat spre suprafaţa scoarţei. De la vîrf şi de la părţile laterale ale corpului pornesc dendrite, care se termină în diverse straturi ale substanţei cenuşii. De la baza celulelor piramidale pornesc axonii. Unele celule au axoni scurţi, care formează ra-



Des. 121. Embriogeneza scoarței emisferelor mari (neocortexului).
I — schemă spațial-temporară de formare a neuronilor neocortexului mamiferelor (se demonstrează două coloane învecinate ale scoarței) : *A* — scoarța (placa corticală) ; *B* — substanța albă ; *C* — zona germinativă ventriculară ; *D, E* — coloanele învecinate ale neocortexului ; *I—IV* — straturile scoarței în dezvoltare ; *1* — celule slab-diferențiate în diviziune ; *2* — gliocite embrionare radiale ; *3* — neuroni tineri, ce migrează în placa corticală ; *4* — grupuri de neuroni, care se formează în diferite perioade ale embriogenezei succesiv (după K. Iu. Reznikov cu modificări).

mificații în limitele aceleiași regiuni ale scoarței, iar altele au axoni lungi, care descind în substanța albă.

Celulele piramidale din diferite straturi ale scoarței se deosebesc prin dimensiuni și însemnătatea funcțională diversă. Celulele mici constituie neuronii intercalari, axonii cărora conectează diferite sectoare din scoarța aceleiași emisfere (neuroni asociativi) sau ambelor emisfere (neuroni comisurali). Aceste celule persistă în toate straturile scoarței în număr diferit. Scoarța cerebrală la om este deosebit de bogată în ele. Axonii neuronilor piramidali mari participă la formarea căilor piramidale, care-și proiectează impulsurile nervoase în centrele respective ale trunchiului cerebral și măduvei spinării.

Neuronii scoarței sînt aranjați în straturi slab delimitate. Fiecare strat se caracterizează prin predominarea unui oarecare tip de celule.



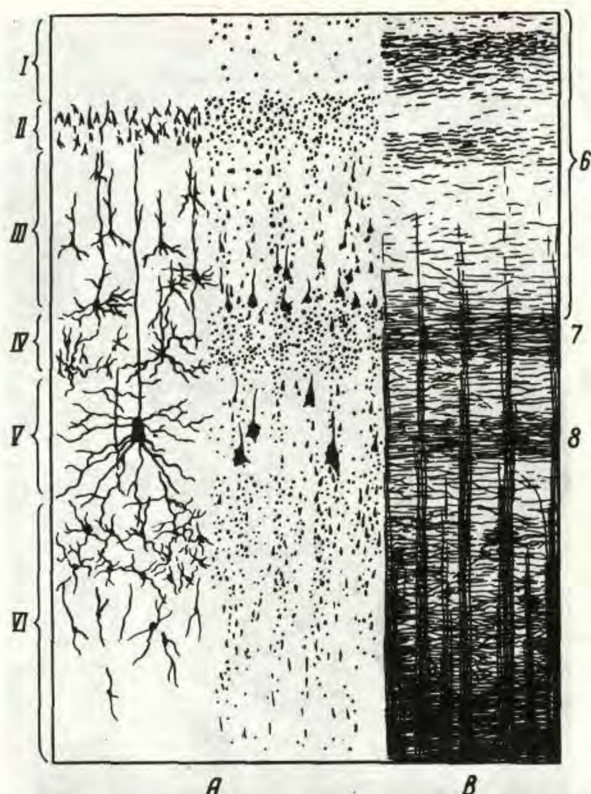
Des. 121 *(continuare)*
II — radioautograf al neocortexului şoarecelui nou-născut, căruia i-a fost administrată în a 16-a zi a embriogenezei timidina H_3. Secţiune semisubţire, colorată cu albastru de toluidină × 2000.
1 — grupuri de neuroni marcaţi cu izotop formaţi la a 16-a zi a embriogenezei ; *2* — neuroni nemarcaţi, formaţi în alte perioade ale embriogenezei (micropreparat de K. Iu. Reznikov şi G. D. Nazarevskaia).

În zona motorie a scoarţei distingem 6 straturi principale : I — *molecular* (lamina molecularis), II — *granular extern* (lamina granularis externa), III — *neuronilor piramidali* (lamina piramidalis), IV — *granular intern* (lamina granularis interna), V — *ganglionar* (lamina ganglionaris), VI — *stratul celulelor polimorfe* (lamina multiformis) (des. 122, A).

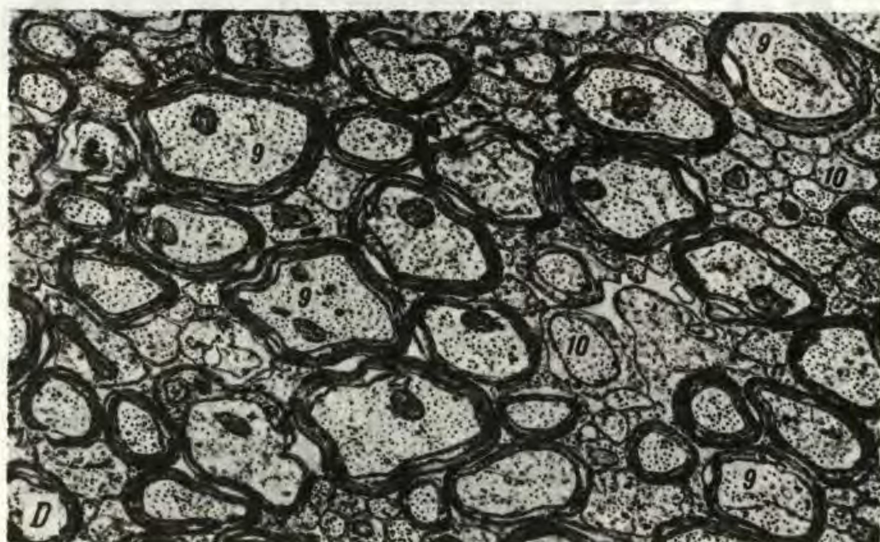
În luna a şasea de dezvoltare embrionară primele se diferenţiază straturile V şi VI, iar mai tîrziu, în luna a opta, se dezvoltă şi straturile II, III, IV.

Stratul molecular conţine celule puţine şi mici, fuziforme, asociative (des. 122, A, C). Axonii lor sînt orientaţi paralel suprafeţei creierului şi intră în componenţa plexului tangenţial de fibre nervoase ale stratului molecular. Majoritatea fibrelor din acest plex este reprezentată de către ramificaţiile dendritelor straturilor subiacente.

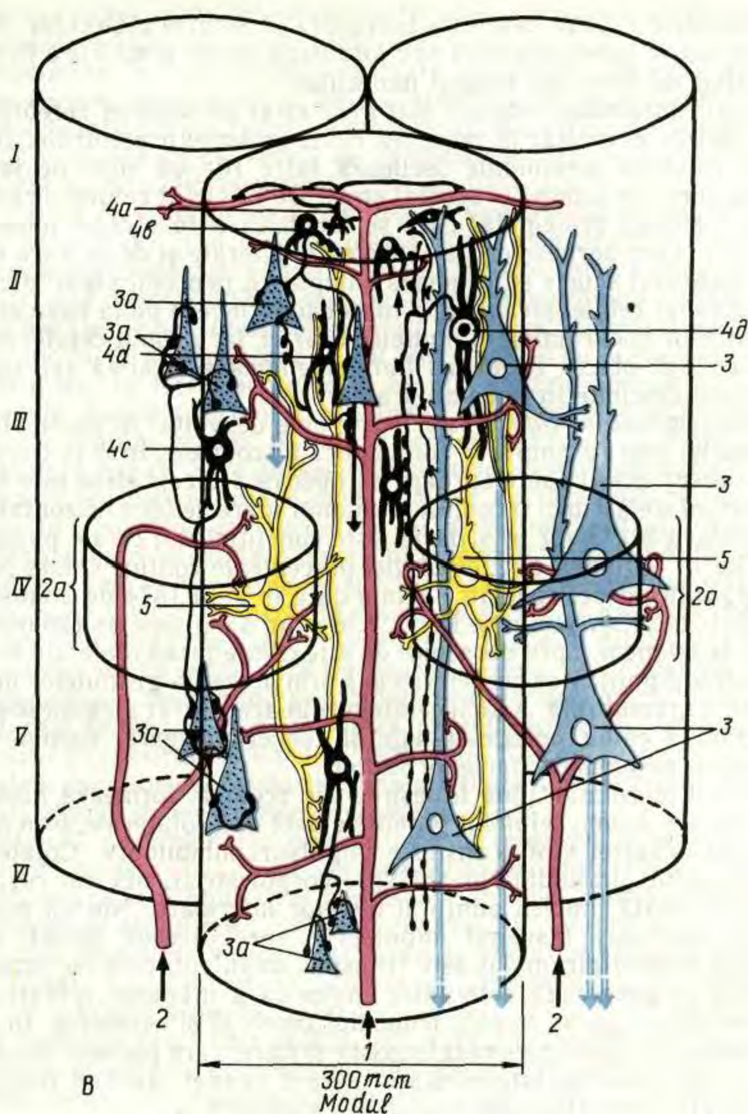
Stratul granular extern este constituit din neuroni mici, cu diametrul de aproximativ 10 mcm, de formă rotundă, unghiulară piramidală şi neuroni stelaţi.



Des. 122. Cito- și mieloarhitectonia scoarței emisferelor mari umane (schemă)
A — *aranjamentul schematic al celulelor (citoarhitectonia)* ;
B — repartizarea schematică a fibrelor (mieloarhitectonia).



Des. 122 *(continuare).*
D — microfotografie ultramicroscopică a substanței albe din emisferele cerebrale (preparat de I. G. Pavlova) : *9* — fibre mielinice ; *10* — fibre amielinice.



Des. 122. *(continuare).*
B — legăturile interneuronale schematizate din scoarţa emisferelor cerebrale ; *I, II, III, IV, V, VI* — straturile (plăcile) scoarţei. Fibre aferente (colorate în roşu) : *1* — cortico-corticale ; *2* — specifice ; *2a* — zona de extindere a fibrelor specifice aferente ; *3* — neuroni piramidali (coloraţi în verde) ; *3a* — neuroni piramidali inhibaţi (coloraţi în verde şi punctaţi cu negru) ; *4a* — neuroni cu pensulă axonală ; *4b* — celule „în coşuleţ" mici ; *4c* — celule „în coşuleţ" mari ; *4d* — celule, care formează sinapse axo-axonale ; *4e* — celule cu buchet dublu de dendrite (neuroni inhibitori pentru neuronii de inhibiţie) ; *5* — celule spino-stelate (colorate în galben), care excită neuronii piramidali direct sau prin stimularea celulelor cu buchet dublu de dendrite ; *6* — stratul de fibre principal extern ; *7* — stria lamei granulare interne ; *8* — stria lamei piramidale interne.

Dendritele acestor celule se îndreaptă în stratul molecular. Axonii lor pătrund în substanța albă sau formează arcuri și tot intră în plexul tangențial de fibre din stratul molecular.

Stratul *piramidal* este cel mai gros strat al scoarței cerebrale. El e deosebit de dezvoltat în regiunea circumvoluției precentrale. Dimensiunile celulelor piramidale oscilează între 10—40 mcm de la zona externă spre cea internă a acestui strat. De la vîrful celulei piramidale pleacă dendrita principală, care se localizează în stratul molecular. Dendritele care pornesc de pe suprafețele laterale și de la baza celulei piramidale sînt scurte și formează sinapse cu neuronii vecini din acest strat. Axonul celulei piramidale întotdeauna începe de la baza ei. Axonul celulelor mici rămîne în limitele scoarței, iar axonul celulei piramidale mari, de obicei, formează fibra mielinică asociativă sau comisurală, care descinde în substanță albă.

Stratul granular intern este foarte bine dezvoltat în unele cîmpuri ale scoarței (spre exemplu în zona optică a scoarței). Însă în circumvoluția precentrală el poate aproape să lipsească. Acest strat este format din neuroni stelați mici și conține un număr mare de fibre orizontale.

Stratul ganglionar al scoarței este constituit din celule piramidale mari, iar în regiunea circumvoluției precentrale conține celule piramidale gigantice descrise pentru prima dată în anul 1874 de anatomistul V. A. Betz din Kiev (celulele Betz). Ele ating o înălțime de 120 mcm și o lățime de 80 mcm. Spre deosebire de alte celule piramidale ale scoarței piramidele gigantice se caracterizează prin prezența granulelor mari de substanță cromatofilă. Axonii celulelor din acest strat alcătuiesc partea principală a căilor cortico-spinale și cortico-nucleare, terminîndu-se cu sinapse pe celulele nucleilor motori.

Tractul piramidal, pînă la ieșirea din scoarță, formează numeroase colaterale. Axonii celulelor gigantice Betz dau colaterale, prin care în interiorul scoarței sînt transmise impulsuri inhibitoare. Colateralele fibrelor căilor piramidale pleacă spre corpul striat, nucleul roșu, formația reticulată, nucleii punții și olivelor inferioare. Nucleii punții și olivelor inferioare transmit impulsurile spre cerebel. Astfel, atunci cînd prin tractul piramidal este transmis impulsul, primesc impulsuri nervoase ce generează activitatea motorică a măduvei spinării, concomitent și ganglionii bazali, trunchiul cerebral și cerebelul. În afară de colateralele căilor piramidale există și fibre, care pornesc din scoarță direct spre nucleii intermediari : corpul caudat, nucleul roșu, nucleii formației reticulate din trunchiul cerebral ș. a.

Stratul celulelor polimorfe este format din neuroni de diferită formă, în predominanță, fusiformi. Zona periferică a acestui strat conține celule mai mari, iar zona internă — mai mici. Neuronii din zona internă sînt amplasați unul față de altul la distanțe mari. Axonii celulelor stratului polimorf descind în substanța albă în componența căilor eferente ale encefalului. Dendritele lor ajung pînă la stratul molecular al scoarței.

Celulele piramidale mari constituie neuronii principali spre care vin impulsurile nervoase din alte segmente ale sistemului nervos central, prin fibrele centrifugale și sînt transmise prin sinapse la dendrite și corpul lor. De la celulele piramidale mari impulsurile pleacă prin axoni, ca-

re formează căile centripete eferente. În interiorul scoarței între neuroni se stabilesc relații complexe (des. 122, C).

Examinînd scoarța asociativă, care constituie circa 90 procente din neocortex, Sentagotai și reprezentanții școlii sale au stabilit că unitatea de structură și funcție a neocortexului o formează modulul — o coloană verticală cu diametrul de aproximativ 300 mcm. Modulul este organizat în jurul fibrei cortico-corticale (des. 122, C, 1), care reprezintă o fibră ce pornește de la celulele piramidale din aceeași emisferă (fibră asociativă), sau din cea opusă (fibră comisurală). În componența modulului intră două fibre aferente talamo-corticale specifice, care se termină în stratul IV al scoarței pe spinii neuronilor stelați și dendritele bazale ale neuronilor piramidali. Conform opiniei lui Sentagotai, fiecare modul se subdivizează în doi micromoduli cu diametrul mai mic de 100 mcm. În total, neocortexul omului conține aproximativ 3 mln de moduli. Axonii neuronilor piramidali din modul se proiectează pe alți trei moduli de aceeași parte, iar prin corpul calos — pe doi moduli din emisfera opusă. Spre deosebire de fibrele aferente specifice, care se termină în stratul IV din scoarță, fibrele cortico-corticale formează sinapse în toate straturile scoarței, iar ajungînd în stratul molecular formează ramuri orizontale, care pot ieși mult din limitele modulului dat. În afară de fibrele aferente specifice, asupra neuronilor piramidali de ieșire (des. 122, C, 3) exercită o acțiune excitantă *neuronii spino*-stelați (des. 122, C, 4). Se disting două tipuri de aceste celule: 1) *neuroni spino-stelați de tip focal*, care formează numeroase sinapse pe dendritele apicale ale neuronilor piramidali (partea dreaptă a desenului); 2) *neuroni spino-stelați de tip difuz*, axonii cărora se ramifică intens în stratul IV, excitînd dendritele bazale ale neuronilor piramidali. Colateralele axonilor neuronilor piramidali (lipsesc pe schemă) provoacă excitații difuze în piramidele învecinate.

Sistemul de inhibiție a modulului este reprezentat prin următoarele tipuri de neuroni: 1) *celule cu pensulă axonală* (des. 122, C, 5), care formează în primul strat numeroase sinapse inhibitoare pe ramurile orizontale ale fibrelor cortico-corticale; 2) *neuroni „în coșuleț"* — neuroni de inhibiție, *care formează* sinapse inhibitoare pe corpul tuturor piramidelor. Ei se divizează în neuroni „în coșuleț" mici (des. 122, C, 6), care inhibă piramidele din straturile II, III și V ale modulului, și celule corbifere mari (des. 122, C, 7), care sînt amplasate la periferia modulului și care au tendința de inhibiție a neuronilor piramidali din modulii vecini; 3) *neuroni axo-axonali* (des. 122, C, 8), care inhibă neuronii piramidali din straturile II și III. Fiecare din aceste celule formează sinapse inhibitoare pe sectoarele începătoare ale axonilor la sute de neuroni din straturile II și III. În felul acesta, ele inhibă fibrele cortico-corticale. Fibrele de proiecție ale neuronilor din stratul V nu se inhibă; 4) *celule cu buchet dublu de dendrite* (des. 122, C, 9), care se găsesc în straturile II și III. Ele inhibă, practic, toți neuronii de inhibiție, determinînd o acțiune excitantă secundară asupra neuronilor piramidali. Ramificațiile axonilor acestor celule se îndreaptă în sus și în jos, extinzîndu-se într-o coloană îngustă (50 mcm). Astfel, celulele cu buchet dublu de dendrite dezinhibă neuronii piramidali din micromo-

dul (coloană cu diametrul de 50—100 mcm). Efectul puternic de excitație al celulelor spino-stelate de tip focal se explică prin faptul că ele excită în același timp neuronii piramidali și celula cu buchet dublu de dendrite. Astfel, primii trei neuroni de inhibiție inhibă celulele piramidale, iar celulele cu dublu buchet de dendrite le excită pe acestea, inhibînd neuronii de inhibiție.

Sistemul neuronilor de inhibiție joacă un rol de filtru, inhibînd o parte din neuronii piramidali ai scoarței.

Scoarța diferitelor cîmpuri se caracterizează prin dezvoltarea predominantă a unor sau altor straturi. Astfel, în centrele motorii ale scoarței (circumvoluția centrală anterioară) sînt mai puternic dezvoltate straturile III, V și VI, pe cînd straturile II și IV sînt slab pronunțate. Această scoarță este de tip a g r a n u l a r. Din aceste regiuni încep căile de conducere descendente ale sistemului nervos central. În centrele corticale senzitive, unde se termină căile aferente ale organului olfactiv, auditiv și vizual, straturile ce conțin neuroni piramidali mari și medii sînt slab dezvoltate, iar straturile granulare II și IV ating o dezvoltare maximă. Asemenea s c o a r ț ă se numește de tip g r a n u l a r.

Mieloarhitectonia scoarței. Printre fibrele nervoase ale scoarței emisferelor mari distingem: *fibre asociative,* care asigură legătura dintre diferite sectoare ale scoarței din aceeași emisferă; *comisurale,* care fac legătură între scoarța emisferelor ipsilaterale și *fibre de proiecție,* care pot fi aferente și eferente. Ele înfăptuiesc legătura dintre scoarța și nucleii regiunilor inferioare ale sistemului nervos central (vezi des. 122, B). În scoarța emisferelor aceste fibre formează fascicule radiale, care se termină în stratul piramidal. În afară de plexul tangențial din stratul molecular, descris mai sus, la nivelul straturilor granular intern și ganglionar se află două straturi tangențiale de fibre nervoase mielinice — striile externă și internă, care, probabil, sînt formate din ramificațiile terminale ale fibrelor aferente și colateralele axonilor celulelor corticale, așa precum neuronii piramidali. Formînd legături sinaptice cu neuronii corticali, fibrele orizontale asigură o răspîndire largă a impulsului nervos prin scoarță. Structura scoarței în diferite segmente ale creierului mare variază foarte mult, de aceea studierea detailată a componenței ei celulare și direcției fibrelor nervoase constituie obiectul unui curs special. Scoarța emisferelor creierului conține și un puternic aparat neuroglial, care îndeplinește funcția trofică, de apărare, de susținere și de demarcație.

SISTEMUL NERVOS AUTONOM (VEGETATIV)

Porțiunea sistemului nervos, care dirijează funcțiile viscerale ale organismului, printre care cea motorică și secretorie a organelor sistemului digestiv, tensiunea arterială, secreția sudorală, temperatura corpului, procesele metabolice ș. a., se numește autonomă, sau vegetativă. Conform particularităților fiziologice și morfologice sistemul nervos vegetativ se subdivide în *simpatic* și *parasimpatic.* În majo-

ritatea cazurilor, ambele sisteme participă în acelaşi timp la inervaţia organelor.

Sistemul nervos vegetativ este constituit din *segmentele centrale,* reprezentate de nucleii cerebrali şi ai măduvei spinării, şi *periferice:* trunchiurile nervoase (ganglionii) şi plexurile nervoase.

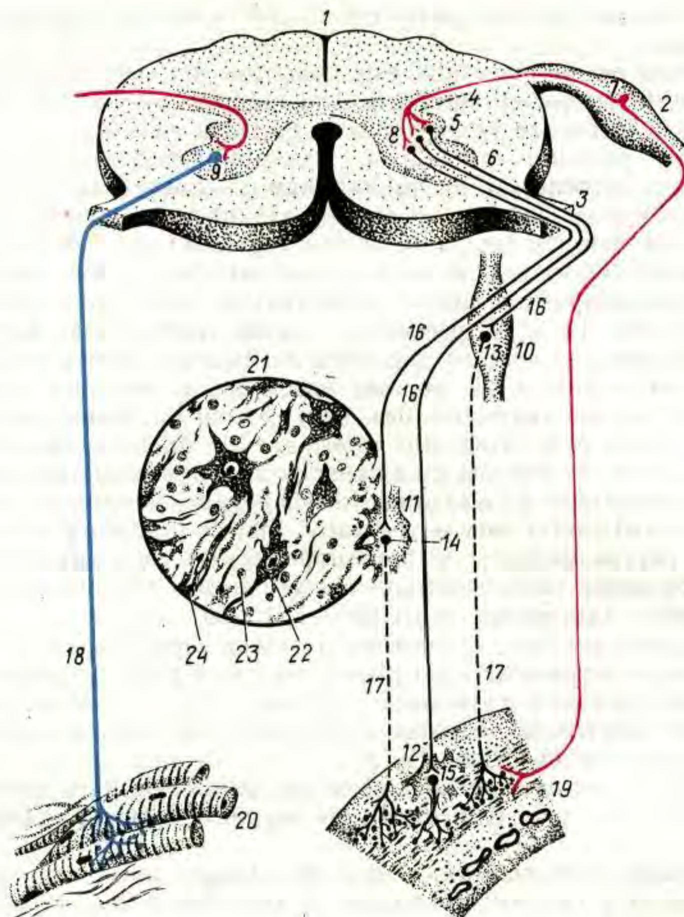
Nucleii porţiunii centrale a sistemului nervos vegetativ sînt localizaţi în mezencefal, bulbul rahidian şi coarnele laterale ale segmentelor toracale, lombare şi sacrale ale măduvei spinării. Din sistemul nervos simpatic fac parte nucleii vegetativi din coarnele laterale ale segmentelor toracal şi lombar superior ale măduvei spinării, iar din cel parasimpatic — nucleii vegetativi ai perechilor de nervi cranieni III, VII, IX şi X, precum şi nucleii vegetativi ai segmentului sacral al măduvei spinării. Neuronii multipolari din nucleii porţiunii centrale reprezintă nişte neuroni asociativi ai arcurilor reflexe ale sistemului nervos vegetativ (des. 123). Axonii lor, ieşind din sistemul nervos central prin rădăcinile anterioare ale măduvei spinării ori cu nervii cranieni, se termină cu sinapse pe neuronii unuia din ganglionii periferici vegetativi. Ei alcătuiesc *fibrele preganglionare,* de obicei mielinice, ale sistemului nervos vegetativ. Fibrele preganglionare ale sistemului nervos simpatic şi parasimpatic sînt colinergice. Terminaţiunile lor conţin vezicule sinaptice, clare şi mici (40—60 nm) şi vezicule solitare, întunecate, mari (60—150 nm).

Ganglionii periferici ai sistemului nervos vegetativ pot fi localizaţi atît în afara organelor (ganglionii simpatici para- şi prevertebrali, ganglionii cranieni parasimpatici), precum şi în componenţa peretelui organelor (plexurale nervoase intramurale ale tubului digestiv, inimii, uterului, vezicii urinare ş. a.).

Ganglionii paravertebrali sînt situaţi pe ambele părţi ale coloanei vertebrale, care, prin trunchiurile de legătură, formează lanţuri simpatice.

Ganglionii prevertebrali, situaţi de-a lungul aortei abdominale şi ramurilor ei principale, formează plexul abdominal, în componenţa căruia intră ganglionii celiac, mezenteric superior şi inferior.

La suprafaţă ganglionii vegetativi sînt acoperiţi de o capsulă conjunctivă, de la care în parenchim pornesc septuri de ţesut conjunctiv, formînd stroma organului. Ganglionii sînt constituiţi din neuroni multipolari, foarte variaţi ca formă şi dimensiuni. Dendritele neuronilor sînt numeroase şi abundent ramificate. Axonii lor pătrund în organele interne respective şi fac parte din componenţa *fibrelor postganglionare* (de obicei amielinice). Fiecare neuron şi prelungirile lui sînt înconjurate de o membrană glială. Suprafaţa externă a membranei gliale e acoperită de o membrană bazală la exteriorul căreia se află o teacă fină de ţesut conjunctiv. Fibrele preganglionare, pătrunzînd în ganglionul respectiv, se termină pe dendritele şi pericarionii neuronilor cu sinapse axodendritice. Microscopic sinapsele se evidenţiază sub formă de varicozităţi ale fibrelor sau îngroşări terminale. Polul lor presinaptic ultramicroscopic se caracterizează prin prezenţa veziculelor transparente, mici (40—60 nm) şi veziculelor solitare, întunecate, mari (80—150 nm) tipice pentru sinapsele colinergice.



Des. 123. Arcul reflex vegetativ simplu (des. de V. G. Eliseev, Iu. I. Afanasiev, E. F. Kotovskii).

1 — măduva spinării ; *2* — ganglion spinal ; *3* — rădăcina anterioară ; *4* — cornul posterior ; *5* — cornul lateral ; *6* — cornul anterior ; *7* — neuron senzitiv (aferent) al sistemului nervos somatic şi simpatic ; *8* — neuron central (eferent) al sistemului nervos vegetativ ; *9* — neuron motor (eferent) din coarnele anterioare ; *10* — ganglionul trunchiului simpatic ; *11* — ganglionul plexului solar ; *12* — ganglionul intramural (ganglionul plexului nervos esofagian) ; (*13, 14, 15* — neuroni periferici (aferenţi) ai sistemului nervos vegetativ ; *16* — fibre preganglionare ale căii eferente a sistemului nervos vegetativ ; *17* — fibre postganglionare ale căii eferente a sistemului nervos vegetativ ; *18* — calea eferentă a sistemului nervos somatic ; *19* — peretele esofagului ; *20* — ţesut muscular striat scheletal ; *21* — structura microscopică a ganglionilor periferici ai sistemului nervos vegetativ ; *22* — celulă nervoasă multipolară ; *23* — celulă glială ; *24* — fibră nervoasă.

Citoplasma neuronilor ganglionului simpatic conţine amine biogene, fapt despre care ne mărturiseşte prezenţa veziculelor granulare mici şi fluorescenţa lor diferită în micropreparatele prelucrate cu formaldehidă după metoda Falc, a pericarionilor şi prelungirilor, precum şi axonilor, ce pătrund în organele respective sub formă de fibre postganglionare (des. 124, A, B).

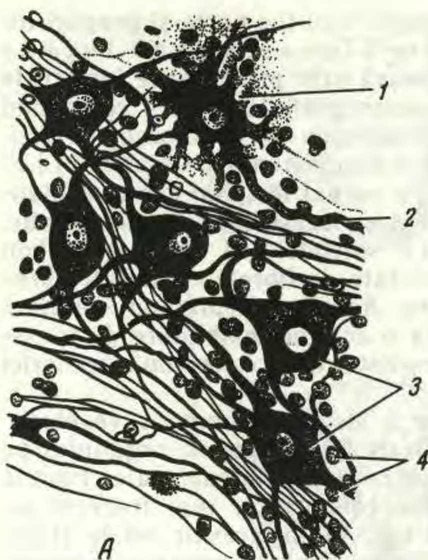
Din componența ganglionilor simpatici mai fac parte și grupuri nu mari de celule mici, ce conțin granule ce f l u o r e s c e a z ă i n t e n s (celule M.I.F.). Acestea se caracterizează prin prelungirile lor scurte și abundență în citoplasmă a veziculelor granulare, care corespund după intensitatea fluorescenței și caracteristica ultramicroscopică veziculelor celulelor din substanța medulară a suprarenalei. Celulele-M.I.F. sînt înconjurate de o capsulă glială. Pe corpul lor, mai rar pe prelungirile lor, se observă sinapse colinergice, formate de terminațiunile fibrelor preganglionare. Celulele-M.I.F se consideră drept un sistem de inhibiție intraganglionar. Fiind excitate de fibrele colinergice preganglionare, ele elimină amine biogene. Acestea, răspîndindu-se difuz sau prin vasele ganglionului, exercită o acțiune inhibitoare de transmitere sinaptică de la fibrele preganglionare spre neuronii periferici ai ganglionului.

Ganglionii porțiunii parasimpatice a sistemului nervos vegetativ conțin al doilea neuron și sînt localizați în apropierea organului pe care îl inervează sau în plexurile lui nervoase intramurale. Fibrele preganglionare se termină cu sinapse colinergice, mai frecvent pe dendritele neuronilor decît pe corpul lor. Axonii acestor celule (fibre postganglionare) pătrund în țesutul muscular al organelor inervate sub formă de terminațiuni subțiri varicozitare și formează sinapse neuromusculare. Varicozitățile lor conțin vezicule sinaptice colinergice. Neuronii colinergici și prelungirile lor se evidențiază prin reacția pozitivă la acetilcolinesterază după metoda Kelle în diferite variante (des. 124, B).

Plexurile intramurale. Numărul covîrșitor de neuroni ai sistemului nervos vegetativ sînt concentrați în plexurile nervoase ale organelor inervate (tubul digestiv, inimă, vezica urinară ș. a.).

Ganglionii plexurilor intramurale, ca și alți ganglioni vegetativi, conțin în afară de neuroni eferenți celule senzitive și asociative ale arcurilor reflexe locale; în plexurile nervoase intramurale, din punct de vedere morfologic, se disting trei tipuri de celule: *neuroni eferenți cu axonii lungi* (celule de tipul I), care conțin multe dendrite scurte, ramificate și un axon lung, care depășește limitele ganglionului (des. 124, A); *neuroni aferenți* cu cîteva prelungiri egale (celule de tipul II). Conform criteriilor morfologice e imposibil a se determina axonul lor, deoarece toate prelungirile fără a se ramifica pleacă departe de corpul celulei. Pe cale experimentală a fost stabilit că axonii lor formează sinapse pe celulele de tipul I. C ; celulele de tipul III (*asociative*) transmit prelungirile în ganglionii vecini, formînd sinapse pe dendritele neuronilor lor.

Sistemul intramural al tractului gastrointestinal (sistemul enteral) se deosebește prin particularități specifice. În peretele tubului digestiv sînt localizate trei plexuri nervoase: subseros, intermuscular și submucos, care conțin aglomerări de celule nervoase conectate între ele prin fascicule de fibre nervoase (des. 125). Plexul intermuscular este cel mai masiv plex nervos situat longitudinal și circular între straturile musculare. Ultramicroscopic și histochimic în plexul intermuscular s-au evidențiat neuroni colinergici, care excită activitatea motorică a



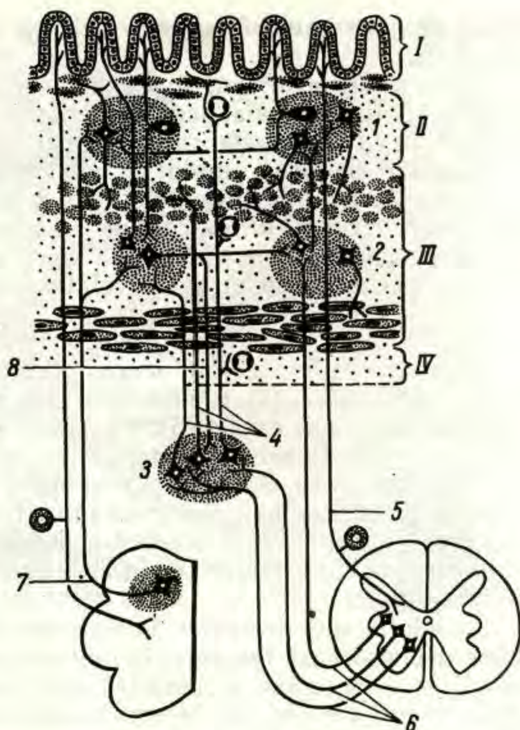
Des. 124. Neuroni şi fibre nervoase din sistemul nervos vegetativ.
A — neuroni ai ganglionului vegetativ: 1 — neuron cu axon lung; 2 — axon; 3 — neuroni cu prelungiri egale; 4 — nucleii gliocitelor. B — neuroni adrenergici; C — fibre nervoase (micropreparate de T. N. Radostina). Metoda Falk.





intestinului şi neuroni adrenergici şi neadrenergici (purinergici) de inhibiţie. Din punct de vedere morfologic neuronii purinergici se caracterizează prin prezenţa de granule în pericarion şi în prelungirile electronic dense, mari (80—120 nm). În componenţa ganglionilor intramurali vegetativi intră şi neuroni peptidergici, care secretă o serie de hormoni (peptid vasointestinal, substanţa P, somatostatina ş. a.). Se consideră că aceşti neuroni îndeplinesc funcţii neuronale şi endocrine şi modulează activitatea funcţională a aparatelor endocrine din diferite organe.

În ţesutul muscular al organului, fibrele postganglionare ale neuronilor plexurilor intramurale formează plexul terminal. Trunchiurile lor subţiri conţin cîţiva axoni cu îngroşări varicozitare. Aceste îngroşări (cu diametrul de 0,5—2 mcm) conţin vezicule sinaptice şi mitocondrii. Sectoarele cuprinse între îngroşări (cu lăţimea de 0,1—0,5 mcm) sînt umplute cu neurotubuli şi neurofilamente. Veziculele



Des. 125. Schema plexurilor nervoase intramurale din tubul digestiv (după A. D. Nozdraciov).

I — tunica mucoasă; *2* — lama submucoasă; *3*— tunica musculară; *IV*— tunica seroasă; *I* — plexul submucos; *2* — plexul miointestinal; *3* — ganglion simpatic; *4* — fibre postganglionare simpatice; *5* — fibre aferente (dendritele neuronilor ganglionului spinal); *6* — fibre preganglionare simpatice; *7* — fibre aferente ale nervului vag; *8* — fibre aferente ale căilor reflexe locale.

sinaptice ale sinapselor colinergice neuromusculare sînt mici (30—60 nm) şi lucide, iar cele adrenergice — mici (50—60 nm) şi granulare.

MEMBRANELE ENCEFALULUI ŞI MĂDUVEI SPINĂRII

Encefalul şi măduva spinării sînt acoperite de trei membrane: *pia mater*, care aderă intim la ţesuturile creierului, *arahnoida* şi *dura mater*, care se mărgineşte cu ţesutul osos al craniului şi coloanei vertebrale.

Pia mater aderă intim la ţesutul creierului, fiind delimitată printr-o membrană glială marginală. În ţesutul conjunctiv fibros lax al acestei membrane se află un număr mare de vase sanguine, care asigură nutriţia creierului, numeroase fibre nervoase, terminaţiuni nervoase şi celule nervoase solitare

Arahnoida este reprezentată printr-un strat subţire de ţesut conjunctiv fibros lax. Între ea şi pia mater se află o reţea de trabecule, constituite din fascicule subţiri de fibre colagene şi din fibre elastice fine. Această reţea uneşte membranele între ele. Între pia mater, care repetă relieful ţesutului creierului, şi arahnoida, care trece pe proeminenţe fără a intra în şanţuri, se află spaţiul *subarahnoid* penetrat de fibre colagene şi elastice fine, ce leagă membranele între ele. Spaţiul

subarahnoid comunică cu ventriculii cerebrali şi conţine lichid cefalo-rahidian.

Dura mater este constituită din ţesut conjunctiv fibros dens, care conţine multe fibre elastice. În cavitatea craniului ea este sudată de periost. În canalul vertebral ea este delimitată de periostul vertebrelor prin *spaţiul epidural*, umplut cu un strat de ţesut conjunctiv fibros lax, care-i asigură o oarecare mobilitate. Între dura mater şi arahnoidă se află *spaţiul subdural*, ce conţine o cantitate mică de lichid.

Toate membranele din partea spaţiilor subdural şi subarahnoidal sînt acoperite de un strat de celule pavimentoase, de natură glială.

MODIFICĂRILE DE VÎRSTĂ ALE SISTEMULUI NERVOS

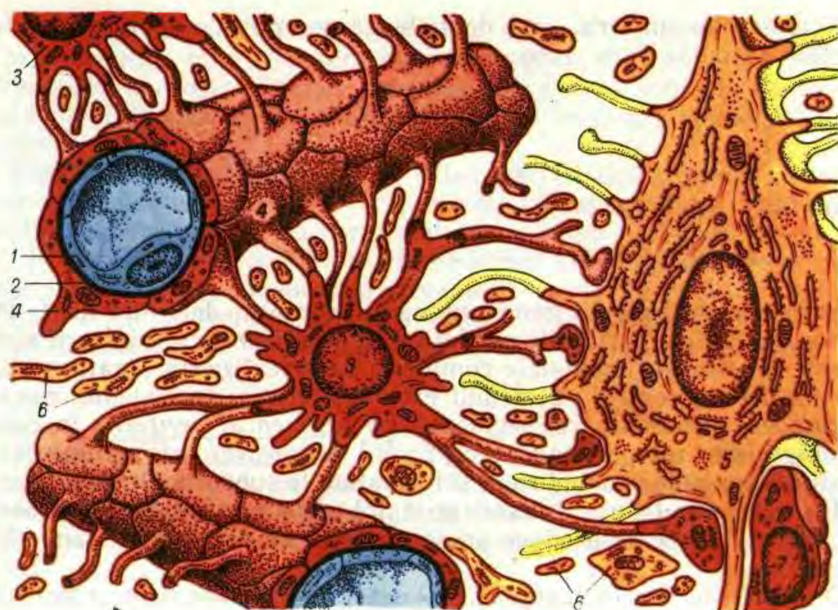
Modificările în sistemul nervos central în perioada precoce postnatală a ontogenezei ţin de maturizarea lui. La nou-născuţi, pentru neuronii corticali, este caracteristic raportul înalt dintre nucleu şi citoplasmă. Cu vîrsta dimensiunile neuronilor se măresc, pentru că creşte volumul citoplasmei. Astfel, cel mai rapid (în primele 3 luni de viaţă) cresc dimensiunile neuronilor piramidali ai straturilor II şi IV. Creşterea mai lentă este caracteristică pentru celulele-granule şi celulele piramidale mici din stratul IV. În acelaşi timp creşte şi numărul joncţiunilor sinaptice.

La adulţi, spre deosebire de nou-născuţi, în scoarţă numărul neuronilor se micşorează respectiv la unitatea de suprafaţă. Scăderea numărului lor e generată de moartea unei părţi de neuroni şi, în primul rînd, de proliferarea fibrelor nervoase şi neurogliei, fapt ce conduce la creşterea grosimii scoarţei, măririi mecanice a spaţiilor dintre neuroni. În neuronii circumvoluţiei frontale mediale, la nou-născuţi lipseşte substanţa bazofilă. Cantitatea acestei substanţe creşte la copiii de 3—6 luni, iar la vîrsta de doi ani atinge nivelul normal pentru maturi. Formarea tecilor mielinice în jurul axonilor în unele regiuni din scoarţă (circumvoluţiile frontale medială şi inferioară, temporale medială şi inferioară ş. a.) are loc după naştere.

Modificările sistemului nervos central în senilitate depind, în primul rînd, de modificările sclerotice ale vaselor creierului. Pia mater şi arahnoida la bătrîni se îngroaşă. În componenţa lor pot apărea sedimente calcaroase. Are loc atrofierea scoarţei emisferelor mari, în primul rînd a lobului frontal şi parietal. Scade numărul neuronilor la unitatea de suprafaţă a scoarţei, fapt ce ţine direct de moartea celulelor. Neuronii se micşorează în dimensiuni, pierd parţial substanţa bazofilă, nucleii lor devin mai compacţi, iar contururile — neregulate. Piramidele stratului V din zona motorie a scoarţei şi celulele piriforme cerebrale suferă schimbări mai timpurii decît altele. În neuronii diferitelor regiuni ale sistemului nervos se acumulează granule de lipofuscină.

VASCULARIZAŢIA SISTEMULUI NERVOS CENTRAL. BARIERA HEMATONEURONALĂ

Vascularizaţia măduvei spinării se realizează prin arterele radiculare anterioare şi posterioare, care pătrund în organ odată cu rădă-



Des. 126. Schema structurii barierei hematoencefalice.
1 — endoteliul hemocapilarului ; 2 — membrană bazală ; 3 — corpul astrocitului ; 4 — terminaţiuni lamelare ale prelungirilor astrocitelor ; 5 — neuron ; 6 — prelungiri ale neuronilor ; 7 — oligodendrogliocit.

cinile anterioare şi posterioare, formînd în pia mater o reţea arterială. Aici se formează arterele longitudinale, dintre care cea principală este artera spinală anterioară, care pătrunde în fisura mediană anterioară.

În substanţa cenuşie reţeaua capilară este mai densă decît în cea albă. Venele măduvei spinării nu însoţesc arterele. Venele mici, care pătrund de la periferia măduvei spinării şi din fisura mediană anterioară formează plexuri în pia mater. Aceste plexuri sînt mai dense pe suprafaţa dorsală a măduvei spinării, de unde sîngele trece în venele ce însoţesc rădăcinile ventrale şi dorsale.

Vascularizaţia arterială a creierului se efectuează pe contul arterelor carotide interne şi vertebrale, care confluează la baza creierului în artera bazilară. Ramurile lor pătrund în pia mater, şi apoi în interiorul creierului sub formă de ramificaţii mai mici. Reţeaua capilară în substanţa cenuşie din creier este mai densă decît în cea albă. Capilarele creierului au o căptuşeală endotelială continuă şi membrană bazală bine dezvoltată. La nivelul lor are loc metabolismul selectiv al substanţelor dintre sînge şi ţesutul nervos, la care participă aşa-numita *barieră hematoencefalică*. Metabolismul selectiv al substanţelor dintre sînge şi ţesut este condiţionat, în afară de particularităţile morfologice specifice ale capilarelor (endoteliu continuu cu desmozomii puternic dezvoltaţi, membrană bazală densă), şi de faptul că prelungirile gliocitelor, în primul rînd ale astrocitelor, formează pe supra-

fața capilarelor un strat care delimitează neuronii de aderența lor la peretele vascular (des. 126).

Capitolul XIV

ORGANELE DE SIMȚ

CARACTERISTICA GENERALĂ ȘI CLASIFICAREA

Organele de simț (organa sensuum), conform definiției lui I. P. Pavlov, constituie porțiunile periferice ale analizorilor. Analizorii sînt sisteme structural-funcționale complexe, care realizează legătura sistemului nervos central cu mediul extern și intern. În sistemul fiecărui analizor deosebim trei segmente: a) *segmentul periferic*, în care se înfăptuiește recepția sau percepția; b) *segmentul intermediar* este constituit din căile de conducere și formațiunile subcorticale prin intermediul cărora se transmit impulsurile; c) *segmentul central* — scoarța cerebrală, unde se produce analiza și sinteza definitivă a senzației recepționate.

Organele de simț recepționează excitațiile specifice, le transformă în impulsuri nervoase și transmit informația codificată într-o serie de impulsuri nervoase, prin segmentele intermediare ale analizorilor în cele centrale.

Descoperirea legităților citofiziologiei celulelor receptive și a structurii analizorilor este baza teoriei materialiste de cunoaștere, conform căreia senzațiile umane în totalitate sînt reflectarea realității obiective.

Clasificarea organelor de simț. Deosebim trei tipuri principale de organe de simț. Din primul tip fac parte organul vederii și cel olfactiv. Structura lor constă din celule nervoase senzitive speciale (neurosenzitive), care sînt numite celule senzitive primare. Sursa lor de dezvoltare sînt elementele nervoase, ce se formează în decursul embriogenezei din placa neurală. Celulele date conțin prelungiri periferice specializate — dendrite, care recepționează vibrațiile undelor de lumină sau moleculele substanțelor odorifere și prin prelungirile lor centrale transmit excitația sub formă de impulsuri spre segmentele intermediare ale analizorului.

Din tipul doi fac parte organul gustativ, organul audiției și al echilibrului. Ele se dezvoltă pe parcursul embriogenezei în componența ectodermului din îngroșări speciale, numite placode. În aceste organe de simț elementul principal de recepție îl reprezintă celulele epiteliale specializate (senzoepiteliale). De la ele excitația transformată se transmite celulelor nervoase, care se numesc celule *senzitive secundare*. Dendritele celulelor nervoase sesizează excitațiile, provocate în celulele senzo-epiteliale de acțiunea substanțelor gustative, de vibrația aerului sau a lichidului și le transmit în segmentele intermediare ale analizorilor corespunzători, adică analizorului gustului, auzului sau echilibrului.

Tipul trei de analizori îl constituie grupul de receptori incapsulaţi şi neincapsulaţi, cu o structură slab evidenţiată. Ca exemplu pot servi corpusculii nervoşi lamelari; corpusculii, celulele solitare, ce reprezintă părţi periferice ale analizorilor corespunzători (tensiune, percepţie ş. a.).

Pentru toate celulele receptoare este caracteristică prezenţa structurilor specializate, ce asigură recepţia excitaţiilor specifice — cilii (chinocilii), care comunică cu corpusculii bazali sau microvilii (stereocilii). Plasmalema chinocililor şi a stereocililor conţine molecule de proteine speciale (foto-, hemo- şi mecanoreceptori), ce codifică energia stimulului în informaţie specifică celulei. Biopotenţialii formaţi pătrund în sistemul nervos central, unde are loc decodificarea stimulului.

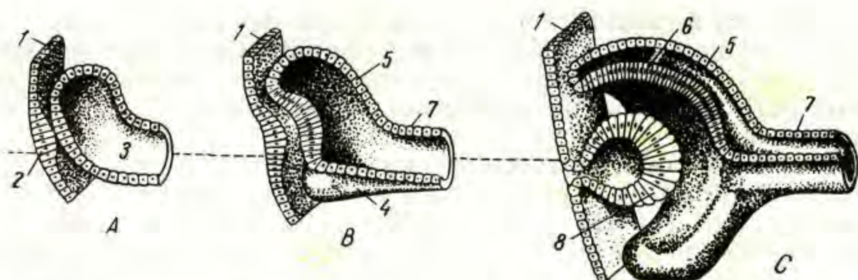
ORGANUL VEDERII

Ochiul (oculus) reprezintă p o r ţ i u n e a p e r i f e r i c ă a a n a l i z o r u l u i o p t i c. El este constituit din *globul ocular*, care conţine celule fotoreceptoare şi este unit cu creierul prin *nervul optic*, şi din organele anexe reprezentate de *pleoape*, *aparatul lacrimal* şi *muşchii striaţi oculomotori*.

Globul ocular este format din trei membrane: *fibroasă* (sclera şi corneea), *vasculară* şi *internă* (senzitivă) cu derivatele lor *(irisul, corpul ciliar)*, inclusiv *cristalinul, lichidul camerelor anterioare* şi *posterioare ale ochiului, corpul vitros*. În globul ocular deosebim trei aparate funcţionale principale: *d i o p t r i c* sau *d e r e f r a c ţ i e (corneea, lichidul camerelor anterioară şi posterioară ale ochiului, corpul vitros, cristalinul)*; *a p a r a t u l d e a c o m o d a ţ i e (irisul, corpul ciliar cu zona ciliară)*; *a p a r a t u l d e r e c e p ţ i e (retina)*. Sclerotica îndeplineşte funcţia de apărare şi de sprijin.

Dezvoltarea. Ochiul se dezvoltă din diferite surse (des. 127). Retina şi nervul optic se dezvoltă din primordiul sistemului nervos — *tubul neural* sub formă de proeminenţe, numite *vezicule optice*, care păstrează legătura cu creierul embrionar prin *pedunculii* oculari. De-a lungul pedunculilor în veziculele oculare pătrund vase sanguine. Partea anterioară a veziculei optice se adînceşte în propria cavitate, formînd cupa optică cu peretele dublu. Porţiunea ectodermului, situată în faţa orificiului cupei optice, se bombează şi se desprinde, dînd naştere rudimentului cristalinului. Aceste schimbări de ectoderm au loc sub influenţa inductorilor de diferenţiere, ce se formează în vezicula optică.

La început cristalinul are forma unei vezicule epiteliale cavitare. Apoi celulele epiteliale ale peretelui posterior se alungesc, transformîndu-se în aşa-numitele *fibre cristaline*, care ocupă cavitatea veziculei. În decursul dezvoltării ulterioare, peretele intern al cupei optice se transformă *în retină*, iar cel extern — *în stratul pigmentar al retinei*. Din neuroblastele peretelui intern al cupei optice se formează *elementele fotoreceptoare* şi *alţi neuroni ai retinei*. Pedunculul cupei optice este străbătut de axonii celulelor ganglionare, care se formează în retină. Anume ei formează nervul optic, care se îndreaptă spre creier. Din mezenchimul ce înconjoară cupa optică se dezvoltă *membrana*



Des. 127. Dezvoltarea ochiului.
A,B,C — secţiune sagitală prin vezicula optică în diferite stadii de dezvoltare. *1*— ectodermul; *2*— placoda cristalinului — viitorul cristalin; *3*— vezicula optică; *4*— incizura vasculară; *5*— peretele extern al cupei optice — viitorul strat pigmentar al retinei; *6*— peretele intern al cupei optice — viitoarea retină; *7*— pedunculul — viitorul nerv optic; *8*— vezicula cristalină.

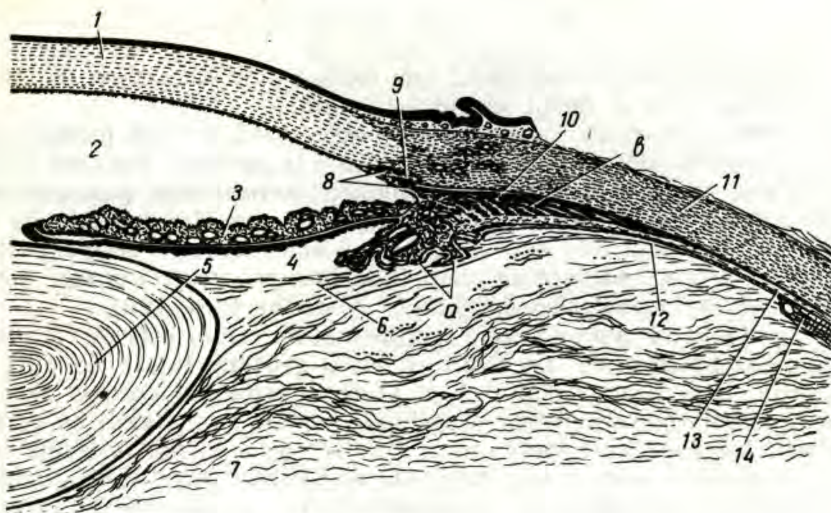
vasculară şi *sclerotica*. În partea anterioară a ochiului sclerotica trece în cornee, care este acoperită de un *epiteliu pluristratificat pavimentos*. Vasele sanguine şi mezenchimul, patrunzînd în cupa optică în stadiile precoce de dezvoltare, împreună cu retina embrionară dau naştere *corpului vitros* şi *irisului*. *Muşchiul irisului, constrictor al pupilei,* se dezvoltă din marginile bombate ale foiţelor externă şi internă ale cupei optice. Celulele musculare, dilatatoare ale pupilei, se dezvoltă din foiţa externă. Astfel, ambii muşchi ai irisului au provenienţă neurală.

Structura globului ocular

Membrana fibroasă (tunica fibrosa bulbi). Membrana dată formează partea exterioară a ochiului şi este prezentată de sclerotică, care acoperă o mare parte a ochiului şi trece apoi în partea lui anterioară în cornee.

Sclerotica sau *sclera* (sclera) reprezintă o membrană formată din ţesut conjunctiv dens cu grosimea de 0,3—0,4 mm în partea dorsală şi 0,6 mm în apropierea corneei. Ea constă din lamele dense, formate din fibre colagene amplasate paralel suprafeţei ochiului (des. 128), printre care se întîlnesc fibroblaste plate şi fibre elastice solitare. Fasciculele de fibre colagene, subţiindu-se, se prelungesc în ţesutul propriu al corneei. Corneea, transparentă, în regiunea limbului foarte brusc trece în sclerotica netransparentă (opacă). Aici stratul extern al sclerei parţial acoperă marginea corneei. Epiteliul corneei din zona marginală trece treptat în epiteliul conjunctivei ochiului. În ţesutul sclerei, în locul unde ea se uneşte cu corneea, se află nişte cavităţi mici, ramificate, care comunică între ele şi formează *sinusul venos al sclerei*. Suprafaţa internă a sclerei comunică cu irisul, formînd aşa-numitul spaţiu al unghiului iriso-cornean, în care se află *ligamentul pectinat*. Prin regiunea aceasta are loc circulaţia lichidului din camera anterioară a ochiului spre sinusul venos. Pe suprafaţa externă a sclerei se situează conjunctiva şi muşchii oculomotori

Membrana vasculară sau **coroida** (tunica vasculosa bulbi). *Ea e formată din membrana vasculară propriu-zisă, corpul ciliar, iris.*



Des. 128 Structura părţii anterioare a globului ocular (schema).
1— corneea; 2— camera anterioară (a ochiului); 3— irisul; 4— camera posterioară; 5— cristalinul; 6— ligamentul Zinn; 7— corpul vitros; 8— ligamentul pectinat; 9— sinusul venos (al sclerei); 10— corpul ciliar: a — procesele corpului ciliar, b — muşchiul ciliar; 11— sclerotica; 12— coroida sau membrana vasculară; 13— linia dinţată; 14— retina.

Membrana vasculară propriu-zisă (choroidea) îndeplineşte funcţia trofică pentru retină. În coroidă se disting, începînd de la exterior, următoarele straturi: 1) stratul *supracoroid*, 2) *stratul vascular*, 3) *stratul coriocapilar*, 4) *complexul bazal*..

S t r a t u l s u p r a c o r o i d (lamina suprachoroidea) este stratul superficial al coroidei şi este situat la hotar cu sclerotica. El este alcătuit din ţesut conjunctiv fibros lax, care conţine un număr mare de fibre elastice, fibroblaste şi celule pigmentare (melanocite).

S t r a t u l v a s c u l a r (lamina vasculosa) este format din artere şi vene cu un traiect puternic spiralat, formînd vîrtejuri, între care se află un ţesut conjunctiv fibros lax, bogat în celule pigmentare. Aici se mai întîlnesc unele fascicule de celule musculare netede.

S t r a t u l c o r i o c a p i l a r (lamina choriocapillaris) este format dintr-o reţea de capilare largi, de tip sinusoid. Printre ele se găsesc fibroblaste aplatisate.

C o m p l e x u l b a z a l (complexus basalis) reprezintă o lamelă foarte subţire (1—4 mcm), situată între membrana vasculară şi stratul pigmentar al retinei. În ea deosebim trei straturi. Extern — elastic — conţine fibre fine elastice, care reprezintă prelungirile fibrelor din stratul coriocapilar. Stratul intern, mai lat, este format din ţesut fibros, iar membrana bazală formează stratul al treilea.

Aparatul dioptric (de refracție) al ochiului

Aparatul dioptric al ochiului este format dintr-un sistem de structuri transparente și medii, ce refractă lumina.

Corneea (cornea). Corneea este o membrană, a cărei grosime variază între 0,8—0,9 mm în centru și 1,1 mm la periferie. Datorită structurii fizice speciale și compoziției chimice, corneea este transparentă. Raza curbei corneei alcătuiește aproape 7,8 mm, iar indicele de refracție — 1,37. Corneea este formată din cinci straturi: ***epiteliul anterior; membrana limitantă anterioară; țesutul propriu al corneei; membrana limitantă posterioară; epiteliul posterior*** (des. 129).

Epiteliul anterior (epithelium anterius) este de tip pluristratificat pavimentos necornificat, cu o grosime totală de pînă la 50 mcm. Este format din 5—6 straturi. În epiteliul corneei se află numeroase terminațiuni nervoase libere, ce fac ca epiteliul să aibă o puternică sensibilitate tactilă și proprietate de a forma reflexele corneei. Suprafața corneei este umectată de lichidul secretat de glandele lacrimale și conjunctivale. Epiteliul corneei se deosebește printr-o mare capacitate regenerativă și o permeabilitate înaltă pentru diferite substanțe gazoase și lichide. Ultima proprietate a epiteliului se folosește în practica medicală la aplicarea diferitelor substanțe medicamentoase. Epiteliul anterior al corneei se prelungește în epiteliul pluristratificat pavimentos al conjunctivei. ***Membrana bazală*** a epiteliului anterior este alcătuită din straturile electronic-deschis și electronic-închis (vezi des. 129 A).

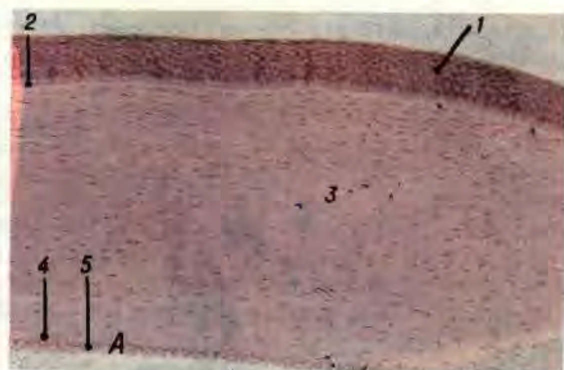
Membrana limitantă anterioară (lamina limitans anterior) este situată sub membrana bazală și are o structură fibrilară. Grosimea ei variază între 6 și 9 mcm.

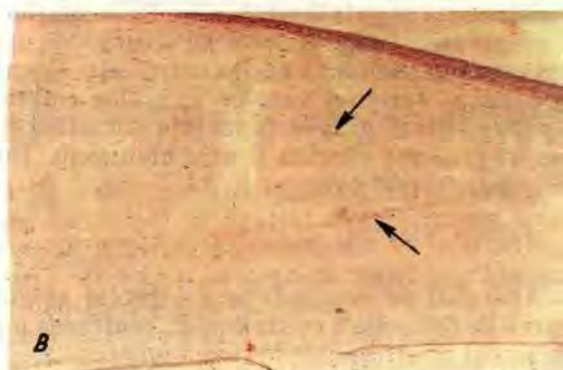
Țesutul propriu al corneei (substantia propria corneae) este format din lamele subțiri de țesut conjunctiv, care alternează succesiv și se întretaie între ele sub un unghi. Fiecare lamelă constă din fascicule de fibre colagene paralele de diferită grosime. În lamele și printre ele se găsesc celule stelate plate, care reprezintă varietăți de fibroblaste. Celulele și lamelele sînt înglobate într-o substanță fundamentală amorfă, bogată în glicozaminoglicani (în special keratinsulfați), care asigură transparența substanței fundamentale a corneei. În țesutul propriu lipsesc vasele sanguine. În regiunea unghiului iriso — corneean corneea continuă, în membrana externă netransparentă a ochiului — scleră.

Membrana limitantă posterioară (lamina limitans posterior) are grosimea de 5—10 mcm. Ea constă din fibre colagene cu diametrul de 10 nm, cuprinse într-o substanță amorfă.

Epiteliul posterior (epithelium posterius) este unistratificat, alcătuit din celulele poligonale plate.

Nutriția corneei se realizează prin difuzia substanțelor nutritive din camera anterioară a ochiului și din vasele sanguine ale limbului — zona de tranziție între cornee și sclerotică. Sistemul limfatic al corneei este format dintr-o rețea de fisuri limfatice înguste, ce comunică cu plexul venos ciliar.





Des. 129. Corneea ochiului.
A — corneea intactă: *1* — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat; *2* — membrana limitantă anterioară a corneei; *3* — țesutul propriu; *4* — membrana limitantă posterioară; *5* — epiteliul corneean posterior. *B* — corneea cu transplantat (T) (preparatul lui V. V. Veretenikova).

În caz de inflamație capilarele sanguine împreună cu celulele (leucocite, macrofage ș. a.) pătrund din regiunea limbului în țesutul propriu cornean, provocînd opacifiere și cornificare. Pentru a restabili transparența corneei, leucomul se înlătură și se transplantează corneea de la donator (vezi des. 129 B).

Cristalinul (lens) este un corp biconvex, transparent, a cărui formă se modifică odată cu acomodarea ochiului cînd privește obiectele din apropiere și de la distanță. Împreună cu corneea și corpul vitros cristalinul alcătuiește mediul principal de refracție a luminii. Raza curburii cristalinului variază de la 6 la 10 mm, indicele de refracție alcătuiește 1, 42. Cristalinul este acoperit de o capsulă transparentă, grosimea căreia alcătuiește 11—18 mcm. Peretele lui anterior, situat imediat sub capsulă, este format dintr-un epiteliu unistratificat pavimentos (epithelium lentis).

Spre ecuator epiteliocitele devin mai înalte și formează z o n a d e c r e ș t e r e a c r i s t a l i n u l u i. Zona dată aprovizionează cu celule noi în decursul vieții atît suprafața anterioară, cît și cea posterioară a cristalinului. Epiteliocitele noi se transformă în *fibrele cristalinului* (fibrae lentis). Fiecare fibră reprezintă o prismă hexagonală transparentă. În citoplasma fibrelor cristalinului se află proteina transparentă — cristalina. Fibrele sînt cimentate între ele cu o substan-

ţă specială, care are acelaşi coeficient de refracţie. Fibrele, situate la centrul cristalinului, pierd nucleii, devin mai scurte şi, suprapunîndu-se, formează *nucleul cristalinului.*

Cristalinul este menţinut în poziţia sa de *un sistem de fibre transparente,* omogene şi inextensibile, ce formează zona ciliară (zonula ciliaris). Ele sînt formate din fascicule radiale, fixate cu un capăt de corpul ciliar, iar cu altul de capsula cristalinului, datorită cărora contractarea muşchilor corpului ciliar se transmite cristalinului. Cunoaşterea structurii şi histofiziologiei cristalinului a permis elaborarea metodelor de confecţionare a cristalinului artificial şi introducerea pe larg în practica medicală a transplantării lui, necesară la tratarea bolnavilor cu opacifierea cristalinului (cataracta).

Corpul vitros (corpus vitreum). Corpul vitros reprezintă o masă transparentă şi gelatinoasă, situată în spaţiul dintre cristalin şi retină. În preparatele fixate el are o structură reticulară. Periferia corpului vitros este mai compactă decît centrul său. Corpul vitros este străbătut de un canal — reziduul vaselor sanguine embrionare — ce se întinde de la papila retinei, pînă la suprafaţa dorsală a cristalinului. Corpul vitros conţine proteina vitreina şi acid hialuronic. Indicele de refracţie al corpului vitros este egal cu 1, 33.

Aparatul de acomodaţie a ochiului

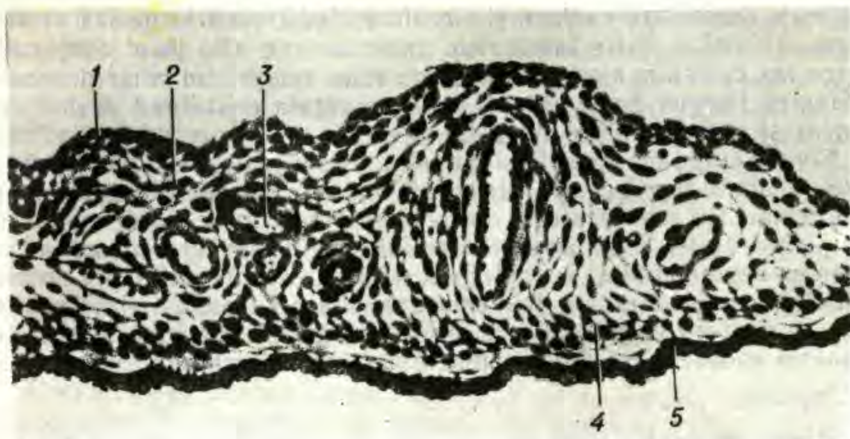
Aparatul de acomodaţie a ochiului asigură schimbarea formei şi puterii de refracţie a cristalinului, centrarea imaginii pe retină şi acomodarea ochiului la intensitatea luminii.

Irisul (iris) reprezintă o formaţiune discoidală cu un orificiu, ce-şi schimbă mărimea (pupilă) în centru. El este derivat al membranei vasculare a ochiului. Partea posterioară a irisului este tapetată cu epiteliul pigmentar al retinei. El este situat între cornee şi cristalin, astfel delimitînd camera anterioară de cea posterioară a ochiului (des. 130). Marginea irisului, ce se uneşte cu corpul ciliar, se numeşte marginea ciliară. Stroma irisului este formată din ţesut conjunctiv fibros lax, bogat în celule pigmentare. Tot aici se află celule musculare netede, ce alcătuiesc muşchii constrictori şi dilatatori ai pupilei (m. sphincter pupillae, m. dilatator pupillae).

În iris deosebim 5 straturi : *epiteliul anterior,* care acoperă partea anterioară a irisului ; *stratul limitant extern* (avascular) ; stratul vascular ; *stratul limitant intern ; epiteliul pigmentar posterior.*

Epiteliul anterior (epithelium anterius iridis) este constituit din celule poligonale pavimentoase şi reprezintă continuarea epiteliului posterior al corneei.

Stratul limitant extern (stratum externum limitans) este format dintr-o substanţă fundamentală, în care se conţine un număr mare de fibroblaste şi celule pigmentare. Calitatea şi cantitatea diversă a celulelor pigmentare determină culoarea ochilor. La albinoşi pigmentul lipseşte şi irisul are culoare roşie, pentru că prin el se văd vasele sanguine. La o vîrstă înaintată se observă depigmentarea irisului şi el devine mai clar.



Des. 130. Irisul.
1 — epiteliu unistratificat pavimentos; 2 — stratul limitant extern; 3 — stratul vascular; 4 — stratul limitant intern; 5 — epiteliul pigmentar posterior.

S t r a t u l   v a s c u l a r (stratum vasculosum) este format dintr-un număr mare de vase sanguine, iar spaţiul dintre ele este ocupat de ţesut conjunctiv-fibros lax şi celule pigmentare.

S t r a t u l   l i m i t a n t   i n t e r n (stratum internum limitans) după structura sa nu se deosebeşte de cel extern.

E p i t e l i u l   p i g m e n t a r   p o s t e r i o r (epithelium posterius pigmentosum) reprezintă continuarea epiteliului retinei, care acoperă corpul ciliar şi procesele ciliare.

Irisul îndeplineşte funcţia sa de diafragm al ochiului cu ajutorul muşchilor constrictor (musculus sphincter pupillae) şi dilatator (musculus dilatator pupillae) ai pupilei. Muşchiul dilatator al pupilei este inervat de fibrele simpatice postganglionare ale ganglionului cervical superior, iar constrictorul — de către fibrele parasimpatice postganglionare ale ganglionului ciliar. Din această sursă este inervat şi corpul ciliar.

Corpul ciliar (corpus ciliare). Corpul ciliar reprezintă un derivat al retinei şi membranei vasculare.Îndeplineşte funcţia de fixare şi schimbare a curbei cristalinului, astfel participînd la procesul de acomodare. Pe secţiunile meridionale ale ochiului corpul ciliar are aspectul unui triunghi, baza căruia este îndreptată în camera anterioară a ochiului. Corpul ciliar se împarte în două porţiuni : internă — *coroana ciliară* (corona ciliaris) şi externă — *inelul ciliar* (orbiculus ciliaris). De pe suprafaţa coroanei ciliare pornesc spre cristalin *procesele ciliare* (processus ciliares), de care se fixează fibrele zonei ciliare (vezi des. 128). Partea principală a corpului ciliar, cu excepţia proceselor este formată din *muşchiul ciliar* (m. ciliaris), care joacă un rol important în acomodarea ochiului. Muşchiul dat este format din fascicule de celule musculare netede, amplasate în trei direcţii diferite. Deosebim fascicule musculare meridionale externe, situate direct sub sclerotică,

fascicule musculare radiare şi circulare medii, care formează stratul muscular inelar. Între fasciculele musculare se află ţesut conjunctiv fibros lax cu celule pigmentare. Contracţia muşchiului ciliar provoacă relaxarea fibrelor zonei ciliare, în urma căreia cristalinul devine mai convex şi puterea lui de refracţie creşte.

Corpul ciliar şi procesele ciliare sînt acoperite de *porţiunea ciliară a retinei*, care în regiunea aceasta constă din foiţa externă, situată pe muşchiul ciliar. Ea este alcătuită dintr-un singur strat de celule cubice intens pigmentate. Foiţa internă este formată de un strat de celule cilindrice, nepigmentate. Suprafaţa acestei foiţe, îndreptată spre centrul ochiului, este înconjurată de membrana ciliară vitroasă. Celulele epiteliale ce acoperă corpul ciliar şi procesele ciliare participă la secreţia umoarei apoase, care umple ambele camere ale ochiului.

Aparatul de recepţie al ochiului

Retina (retina) este membrana internă a ochiului, a cărei bună parte (pars optica retinae) este fotosensibilă şi conţine celule fotoreceptoare. În dependenţă de forma prelungirilor periferice ale lor, ele se numesc celule neurosenzoriale cu bastonaş şi celule neurosenzoriale cu con. Porţiunea retinei din regiunea corpului ciliar (pars ciliaris retinae) şi a suprafeţei posterioare a irisului (pars iridica retinae) este lipsită de fotoreceptori.

Retina este alcătuită din trei neuroni situaţi radial (extern-*fotoreceptor*, mediu-*asociativ* şi intern-*ganglionar)* şi doi neuroni incluşi în lanţurile radiale : unul la nivelul contactului primului şi celui de-al doilea neuron *(neuronii orizontali)* şi la nivelul unirii neuronului doi cu al treilea *(neuroni amacrini)*. Printre neuronii amplasaţi radial în lanţuri, sînt situate gliocite radiale. La un loc toate celulele formează cîteva straturi ale retinei : *fotosensibil al conurilor* şi *bastonaşelor ; nuclear extern ; plexiform extern ; nuclear intern ; plexiform intern ; al celulelor ganglionare ; al fibrelor nervoase.* Straturile nucleare şi ganglionar corespund corpurilor neuronilor, iar straturile plexiforme — sinapselor lor (des. 131, A, B, C, D).

Raza de lumină, înainte de a cădea pe stratul fotosensibil al retinei, trebuie să străbată corneea, cristalinul, corpul vitros şi grosimea proprie a retinei. Astfel retina ochiului omului aparţine tipului de ochi invertit, adică în care receptorii celulelor neurosenzitive sînt întorşi de la lumină şi reprezintă porţiunea cea mai profundă a retinei, orientată spre epiteliul pigmentar al membranei vasculare. Stratul cel mai superficial al retinei este epiteliul pigmentar.

Celulele neurosenzoriale recepţionează razele de lumină cu părţile lor periferice — bastonaşele şi conurile. Părţile celulelor fotoreceptoare, unde este situat nucleul, formează la un loc *stratul nuclear extern al retinei* (stratum nucleare externum). Prelungirile lor centrale participă la formarea *stratului plexiform extern* (stratum plexiforme externum). Prelungirile periferice — d e n d r i t e l e c e l u l e l o r n e u r o s e n z o r i a l e c u b a s t o n a ş — au o orientare radiară şi sînt situate între prelungirile celulelor epiteliului pigmentar al retinei. Fiecare bastonaş este alcătuit din două segmente : *(extern* şi *intern)*, unite

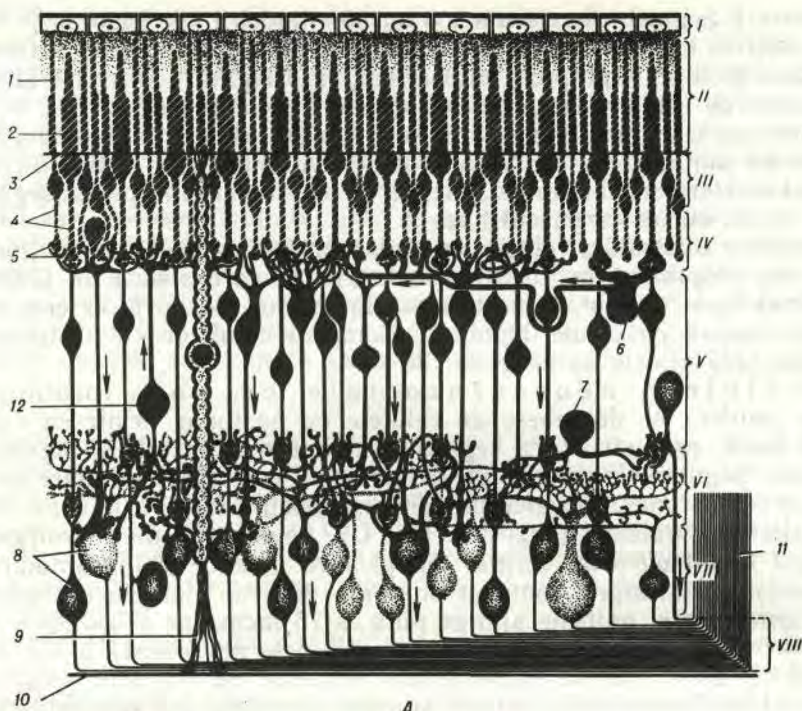
cu un cil. Segmentul extern are o formă cilindrică (de bastonaş). Constă dintr-o mulţime (pînă la 1000) de membrane duble, ce formează discuri închise, suprapuse unul altuia, fără legătură între ele şi au o grosime de 140 nm, iar lăţimea aproape 2 mcm (vezi des. 131, C). În membranele segmentelor externe se află pigmentul vizual — *rodopsina,* formată din proteina opsina şi aldehida vitaminei A — retinalul. Segmentul extern şi cel intern sînt legaţi cu un *cil,* care începe din segmentul intern cu un corpuscul bazal.

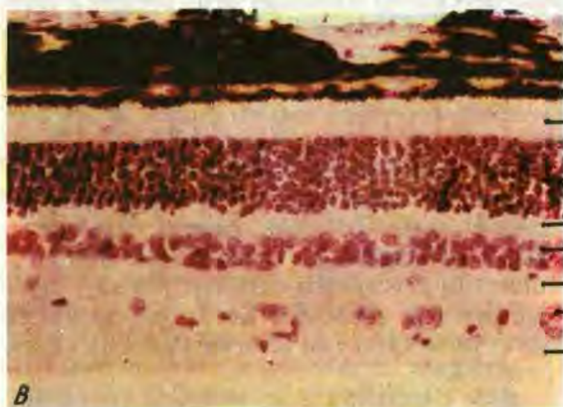
Partea nucleată a celulelor neurosenzoriale cu bastonaş conţine un inel de citoplasmă în jurul nucleului, de la care pleacă un filament central fin — axonul, ce se termină în stratul plexiform extern, unde face sinapsă cu celula bipolară. Numărul celulelor cu bastonaş în retina omului este aproape de 130 mln.

Celulele neurosenzoriale cu con (neurosensorius conifer) se deosebesc de celulele cu bastonaş printr-un volum mai mare, prin structura segmentului intern şi extern şi pigmentul vizual. Segmentele externe ale celulelor cu con, spre deosebire de celulele cu bastonaş, sînt alcătuite din semidiscuri, formate în urma invaginaţiei plasmalemei (vezi des. 131, D). Segmentul intern conţine un sector numit *elipsoid,* format din picături lipidice şi îngrămădiri de mitocondrii, aranjate compact una faţă de alta. Lungimea conurilor în centrul petei galbene ajunge pînă la 75 mcm, iar grosimea — 1—1,5 mcm. La periferia retinei lungimea lor se micşorează puţin, atingînd 45 mcm. Părţile nucleate ale celulelor cu con sînt situate în stratul nuclear extern al retinei, aproape de membrana limitantă externă. Aceste celule se deosebesc de cele cu bastonaş prin prezenţa unui nucleu mai mare, rotund şi mai puţin colorat. De la partea nucleată pleacă o fibră centrală — axonul, care formează sinapsă cu dendrită neuronului bipolar. Numărul celulelor cu con în retina ochiului la om este de 6—7 mln. Ele reprezintă receptorii vederii diurne, adică cromatică, iar celulele cu bastonaş — ale vederii crepusculare.

Membranele semidiscurilor din segmentele externe ale celulelor cu con conţin alt pigment al vederii — *iodopsina,* ce se deosebeşte de rodopsină, prin componenţa sa chimică. În retina omului celulele cu con sînt sensibile la trei culori principale ale spectrului : albastră, verde şi roşie. Un rol determinant în perceperea culorilor pot să-l joace de asemenea şi picăturile lipidice din elipsoide. Cecitatea cromatică (daltonismul) se lămureşte prin lipsa unui sau cîtorva tipuri de celule cu con, ce sînt de origine genetică.

La lumină pigmentul vizual se descompune în proteină şi retinal. Descompunerea pigmentului în celulă dă naştere unui şir de reacţii biochimice, ce conduc la schimbarea permeabilităţii membranei fotoreceptorului faţă de ioni şi la apariţia potenţialului receptor. Resintetizarea pigmenţilor vizuali are loc în timpul adaptării la întuneric. La încordarea funcţională a ochiului descompunerea rodopsinei predomină asupra resintezei ei, fapt ce provoacă slăbirea temporară a recepţiei vizuale. Condiţiile favorabile pentru amplificarea fazei de resinteză a rodopsinei şi restabilirea vederii se formează la întunericul de scurtă durată.



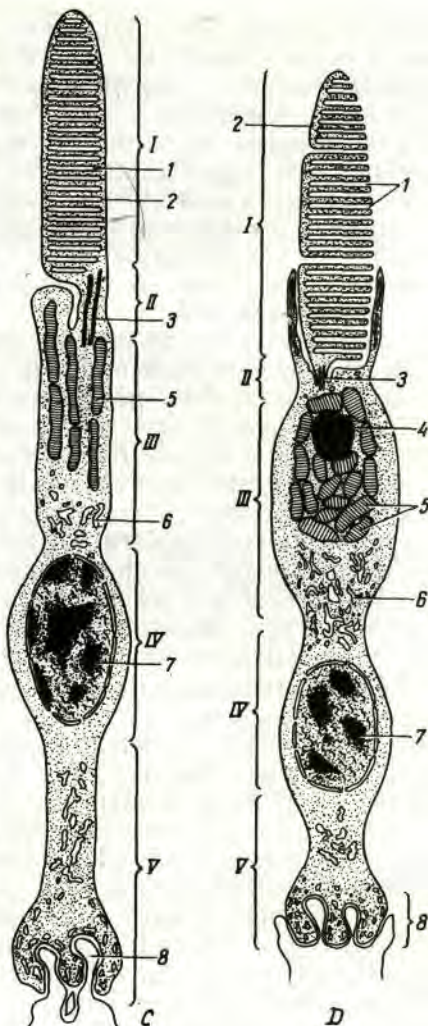


Des. 131. Retina.
A— schema componenței neuronale a retinei. *I*— epiteliul pigmentar al retinei; *II*— stratul fotosenzorial (stratul bastonașelor și conurilor); *III*— stratul nuclear extern; *IV*— stratul plexiform extern; *V*— stratul nuclear intern; *VI*— stratul plexiform intern; *VII*— stratul ganglionar; *VIII*— stratul fibrelor nervoase.

1— bastonașe; *2*— conuri; *3*— stratul limitant extern; *4*— prelungirile centrale ale celulelor fotoreceptoare (axonii); *5*— sinapsele axonilor celulelor receptoare cu dendritele neuronilor bipolari; *6*— neuronul orizontal; *7*— neuronul amacrin; *8*— celule ganglionare; *9*— gliocitul radial; *10*— stratul limitant intern; *11*— fibrele nervului optic; *12*— neuronul centrifugal. *B*— microfotografie (preparatul lui Iu. I. Afanasiev).

Segmentele externe se formează datorită creșterii plasmalemei cililor celulelor neurosenzoriale embrionare, orientate spre stratul pigmentar al retinei. Totodată discurile viitoarelor celule cu con și bastonaș se dezvoltă în același mod — prin formarea plicilor mem-

Des. 131 *(continuare)*. Structura ultramicroscopică a celulelor neurosenzoriale cu bastonaş C şi cu con (D) (des. de Iu. I. Afanasiev).
I — segmentul extern, II — secţia de legătură, III — segmentul intern, IV — pericarionul, V — axonul. 1 — discuri (în bastonaşe) şi semidiscuri (în conuri); 2 — plasmalema; 3 — cilii; 4 — corpul lipid; 5 — mitocondrii; 6 — reticulul endoplasmatic; 7 — nucleul; 8 — sinapsă.



branei plasmatice. Apoi, o parte din celulele embrionare cu con sînt supuse unei diferenţieri suplimentare, transformîndu-se în celule cu bastonaş, datorită închiderii şi desprinderii discurilor lor de la plasmalemă. Formarea discurilor este indusă de vitamina A. În lipsa ei discurile nu se formează, iar la maturi insuficienţa cronică a vitaminei A conduce la distrugerea discurilor (cecitate nocturnă).

În segmentele interne ale celulelor neurosenzoriale se află sisteme de fermenţi, ce deservesc schimbul de energie şi biosinteza principalilor compuşi chimici ai celulei.

În stratul nuclear intern (stratum nucleare internum) sînt amplasate trei tipuri de neuroni asociativi — *celule nervoase orizontale, bipolare şi amacrine.*

Celulele nervoase orizontale (neuronum horisontalis) sînt situate în 1—2 rînduri. Ele dau naştere multor dendrite, ce contactează cu axonii celulelor fotoreceptoare. Axonii lor se deosebesc printr-o poziţie orizontală, pot să atingă distanţe destul de mari şi să intre în contact atît cu axonii bastonaşelor cît şi ale conurilor. Transmiterea excitaţiilor de la celulele orizontale la sinapsele neuronilor receptor şi bipolar provoacă blocarea temporară a transmiterii impulsului de la fotoreceptori (efectul frînării laterale), astfel intensificînd contrastul obiectelor privite.

Celulele nervoase bipolare (neuronum bipolaris) unesc celulele cu bastonaş şi cu con cu celulele ganglionare ale retinei, totodată cîteva celule cu bastonaş se unesc cu una bipolară, iar celulele cu con contactează în proporţie de 1 : 1. Asemenea combinare asigură o calitate mai înaltă a vederii în culori în comparaţie cu vederea negru-alb.

Celulele bipolare sînt amplasate radial. Părţile lor nucleate ocupă stratul nuclear intern, iar dendritele — stratul plexiform extern, unde formează sinapse cu axonii celulelor neurosenzoriale. Printre neurocitele bipolare se întîlnesc celule, părţile nucleate ale cărora sînt amplasate în apropierea stratului de celule ganglionare. Acestea-s celulele *bipolare-centrifugale.* Ele transmit impulsurile în direcţia opusă — de la celulele ganglionare spre celulele vizuale, ce exprimă morfologic aferentaţiei inverse drept formă de autocontrol al sistemului neuronilor. Celulele bipolare joacă un rol important în procesul de concentrare a impulsurilor primite de la celulele neurosenzoriale, transmiţîndu-le celulelor ganglionare.

Celulele amacrine (neuronum amacrinus) au un rol asemănător cu cel al celulelor orizontale numai la nivelul contactelor celulelor nervoase bipolare şi celulelor ganglionare multipolare.

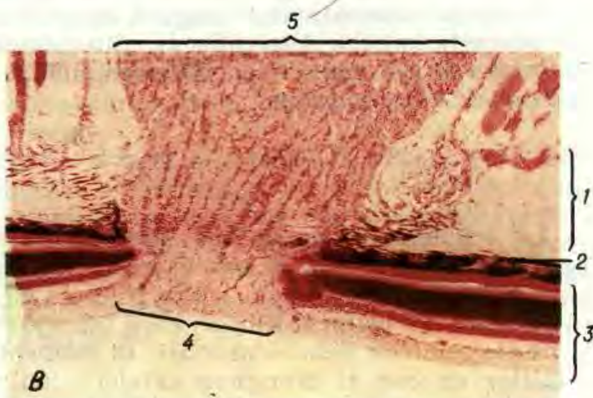
Celulele ganglionare multipolare (neuronum multipolare) sînt cele mai mari celule ale retinei. Substanţa cromatofilă (tigroidă) din citoplasma lor este bine evidenţiată. Dendritele lor sînt situate în *stratul plexiform intern* (stratum plexiforme internum), unde contactează cu axonii celulelor bipolare. Corpurile celulelor ganglionare formează *stratul ganglionar* (stratum ganglionare). Axonii celulelor ganglionare formează stratul cel mai intern al retinei — *stratul fibrelor nervoase* (stratum neurofibrarum), separat de corpul vitros prin *stratul limitant intern* (stratum limitans interna).

Fibrele nervoase ale retinei, cu excepţia celor care sînt situate în regiunea petei galbene, au o direcţie radiară şi se unesc în discul nervului optic al retinei ca **spiţele** în roată, formînd *„pata oarbă"*. De aici ele, învelite cu teaca mielinică, trec în *nervul optic* şi după încrucişare (chiasmă optică) se termină în talamusul subcortical.

N e u r o g l i a retinei este reprezentată de elemente neurogliale — gliocite speciale fibroase, situate radial în toată grosimea foiţei interne a retinei de la stratul limitant extern pînă la cel intern (vezi des. 131, A). Părţile lor nucleate sînt situate în centrul stratului nuclear intern, iar prelungirile lor interne formează *stratul limitant intern* (stratum limitans internum), care desparte retina de corpul vitros. *Stratul limitant extern* (stratum limitans externum) se formează la hotarul dintre stratul bastonaşelor şi conurilor şi stratul nuclear extern, datorită amplasării foarte compacte a terminaţiilor periferice ale gliocitelor. În straturile plexiforme, celulele gliale formează cu ajutorul prelungirilor o reţea orizontală lamelară, în care sînt situaţi neuronii retinei.

Pe suprafaţa internă a retinei, la capătul posterior al axului optic, se află o pată rotundă sau ovală — *pata galbenă* cu diametrul de aproximativ 2 mm. Centrul uşor adîncit al acestei pete se numeşte *fovea centrală* (des. 132, A). Fovea centrală este locul celei mai bune recepţionări a excitaţiilor vizuale. În regiunea aceasta straturile nuclear intern şi ganglionar se subţiază mult, iar stratul nuclear extern, puţin îngroşat, este reprezentat numai de corpurile neuronilor cu con, care capătă forma de bastonaş la om. În locul foveolei centrale toate straturile retinei, afară de stratul nuclear extern, se separă, formînd un





Des. 132. Fovea centrală (A) şi discul nervului optic (B).
A: *1*— sclerotica; *2*— membrana vasculară; *3*— retina; *4*— pata galbenă; *B:* *1*— sclerotica; *2*— membrana vasculară; *3*— retina; *4* — discul nervului optic (pata oarbă) ; *5* — nervul optic.

pasaj liber pentru ca razele de lumină să pătrundă direct spre stratul conurilor. Axonii celulelor neurosenzoriale în regiunea foveolei centrale se desfac radiar în părţi.

Din partea internă a petei galbene, pe retină se află o proeminenţă, determinată de locul de ieşire a nervului optic. În regiunea aceasta, numită *discul nervului optic,* sau *pata oarbă* (des. 132, B), lipsesc toate straturile retinei, afară de stratul fibrelor nervoase, care se concentrează aici din toate regiunile retinei, formînd nervul optic. În locul lor de flexie fibrele formează un cordon în jurul adînciturii centrale. Prin locul acesta din interiorul nervului optic pornesc spre suprafaţa internă a retinei vase sanguine, care participă la nutriţia ei.

S t r a t u l p i g m e n t a r (stratum pigmentosum) reprezintă stratul cel mai superficial al retinei, alcătuit din celule prismatice poligonale. Mai des ele au formă hexagonală. Baza acestor celule se sprijină pe membrana bazală şi în aşa mod sînt situate imediat lîngă membrana vasculară a ochiului. Numărul celulelor pigmentare la om atinge cifra de 4—6 mln. În centrul petei galbene ele sînt mai înalte, iar la periferia retinei devin mai plate, însă de vreo cîteva ori mai late. Microvilozităţile pe partea apicală a pigmentocitelor cuprind părţile distale ale segmentelor externe, ce aparţin celulelor fotoreceptoare. Un pigmentocit contactează cu 30—45 segmente externe ale celulelor neurosenzoriale cu bastonaş. În jurul unui segment extern al bastonaşului se disting 3—7 prelungiri ale pigmentocitelor, care conţin melanozomi, fagozomi şi organite de caracter general. Numărul de pre-

lungiri ale pigmentocitelor în jurul unui con este de 30—40. Ele sînt mai lungi şi de obicei, afară de *melanozomi,* nu conţin alte organite.

Pigmentocitele participă la formarea reacţiilor de apărare, inhibînd oxidarea peroxidativă a lipidelor cu ajutorul fermenţilor din microperoxizomi (peroxidaza, catalaza) şi grupurilor funcţionale ale melanozomilor, ce absorb metalele, catalizînd oxidarea lipidelor. *Fagozomii* se formează în procesul fagocitozei unor porţiuni de segmente externe ale celulelor neurosenzoriale. Se socoate că pigmentocitele sînt o formă a macrofagelor specializate ale sistemului nervos central, ce se deosebesc de macrofagele hematogene după provenienţă.

Prezenţa melanozomilor asigură absorbţia a 85—90% de lumină, ce nimereşte în ochi. Absorbţia de către pigmentocite a „surplusului" de lumină difuză ridică capacitatea rezolutivă a ochiului şi micşorează descompunerea rodopsinei.

Modificările morfofuncţionale ale ochiului în dependenţă de intensitatea luminii

La schimbarea intensităţii luminii reacţionează toate aparatele funcţionale ale ochiului, în special partea fotoreceptoare a retinei (adaptarea la lumină). La lumină are loc trecerea melanozomilor în prelungirile apicale ale pigmentocitelor, care înconjoară strîns segmentele externe ale celulelor neurosenzoriale. În momentul dat are loc scurtarea celulelor cu con şi alungirea celulelor cu bastonaş. Procesul dat provoacă o ecranare puternică a celulelor cu bastonaş şi invers, o iluminare bună a celor cu con — receptorilor luminii de zi.

Adaptarea la întuneric are loc datorită trecerii melanozomilor în partea opusă — din microvilozităţi în citoplasma pigmentocitelor. În acelaşi timp celulele cu con se alungesc şi se ecranează, iar cele cu bastonaş se scurtează, fapt ce determină formarea vederii nocturne. Deplasarea melanozomilor are loc datorită microfilamentelor. La procesul dat participă hormonul melanotrop. Afară de aceasta pigmentocitele participă la metabolismul substanţelor, ce deservesc procesul fotoreceptor. Vitamina A (retinolul), component necesar al pigmentului văzului, este transportată de o proteină specială, ce se sintetizează în ficat (proteină de legătură cu retinolul — P.L.R.). Complexul P.L.R. — retinol se uneşte cu receptori specifici din pigmentocite, intră în componenţa plasmalemei lor şi pătrund în citoplasmă. Pigmentocitele asigură preîntîmpinarea scurgerii vitaminei A în sînge la lumină puternică, deservesc celulele neurosenzoriale cu retinolul necesar pentru regenerarea şi biosinteza rodopsinei.

Regenerarea retinei. Procesele de regenerare fiziologică a celulelor cu bastonaş şi cu con au loc de-a lungul vieţii întregi. În 24 de ore în fiecare celulă cu bastonaş noaptea sau în fiecare celulă cu con ziua se formează aproape 80 de discuri. Procesul de reînnoire a fiecărei celule cu bastonaş are loc în 9—12 zile. În 24 de ore într-un pigmentocit se fagocitează aproape 2—4 mii de discuri şi se utilizează 60—120 fagozomi, fiecare conţinînd 30—40 de discuri.

Astfel pigmentocitele au o înaltă activitate de fagocitoză, care se mărește de 10—20 de ori la intensificarea funcției ochiului.

Sînt evidențiate ritmurile nictemerale de utilizare a discurilor : desprinderea și fagocitoza segmentelor la celulele cu bastonaș au loc de obicei dimineața, iar la cele cu con — noaptea. Prezența luminii permanente în decurs de cîteva zile conduce la frînarea proceselor date, ce se activează din nou la înlăturarea excitațiilor cu lumina.

În mecanismul desprinderii discurilor utilizate un rol important îi aparține retinolului, ce se adună în cantități mari în segmentele externe ale celulelor cu bastonaș la lumină și, dispunînd de proprietăți de liză a membranelor, stimulează procesele arătate mai sus. Nucleotidele ciclice (A.M.F.) frînează viteza de distrugere și fagocitoză a discurilor. La întuneric, cînd este prezentă o cantitate mare de nucleotide ciclice, viteza de fagocitoză este mică, iar la lumină, cînd nivelul nucleotidelor este mic, ea se mărește.

Vascularizația. Ramurile *arterei oftalmice* formează două grupuri de ramificații : primul grup formează sistemul vascular retinal (artera centrală, vena și ramificările lor), care vascularizează retina și o parte a nervului optic ; al doilea formează sistemul ciliar, care aprovizionează cu sînge membrana vasculară, corpul ciliar, irisul și sclerotica. Capilarele limfatice se întîlnesc numai în conjunctiva scleroticei. În toate celelalte regiuni ale ochiului ele nu au fost găsite.

Organele anexe ale ochiului

Din organele anexe ale ochiului fac parte *mușchii ochiului, pleoapele* și *aparatul lacrimal.*

Mușchii ochiului posedă aceleași particularități structurale ca și musculatura somatică (a se vedea topografia în manualul de anatomie).

Pleoapele. În ele distingem suprafața cutanată anterioară și posterioară — conjunctiva, care continuă în conjunctiva ochiului, acoperită de un epiteliu pluristatificat (des. 133). În interiorul pleoapei, aproape de suprafața dorsală, se află *membrana tarsală,* formată din țesut conjunctiv fibros dens. Aproape de suprafața anterioară se află mușchiul orbicular al pleoapelor. Printre fasciculele musculare se află un strat intermediar de țesut conjunctiv fibros lax, în care se termină o parte din fibrele tendonului mușchiului ridicător al pleoapei superioare. Restul fibrelor se fixează pe marginea proximală a membranei tarsale. Suprafața externă a pleoapei este acoperită cu o piele fină, care conține glande sebacee și perișori fini. Marginea pleoapelor este înzestrată cu gene, amplasate în 2—3 rînduri. În foliculul rădăcinii genei se deschid canale ale *glandelor sebacee.* Tot aici se deschid și canalele excretoare ale glandelor ciliare. Membrana tarsală conține *glande sebacee ramificate* (Meibomius), ale căror canale excretoare se deschid pe marginea pleoapelor. A treia pleoapă rudimentară, situată în unghiul medial al ochiului, este acoperită de un epiteliu pluristratificat pavimentos, ce conține celule caliciforme.

V a s e l e pleoapelor formează două rețele : una în piele și alta



Des. 133. Pleoapa (secţiune sagitală).
1— partea anterioară (cutanată); 2— partea posterioară (conjunctivă); 3— geană; 4— glanda tarsală; 5— glanda ciliară; 6— glanda sebacee.

în conjunctivă. V a s e l e l i m f a t i c e formează reţeaua a treia suplimentară, plexul tarsal.

Aparatul lacrimal al ochiului. El este constituit din *glandele lacrimale, sacul lacrimal* şi *canalul nazo-lacrimal. Glandele lacrimale* sînt formate din cîteva grupupi de glande tubulo-acinoase complexe cu caracter seros. Secreţia glandelor lacrimale conţine aproape 1,5% clorură de sodiu, o cantitate neînsemnată de albumină (0,5%) şi mucus. Lichidul lacrimal (lacrimile) conţine lizozim, care are acţiune bactericidă. Pereţii *sacului lacrimal* şi *canalului nazo-lacrimal* sînt acoperiţi de un epiteliu bi- sau pseudostratificat, sub care se află ţesut conjunctiv fibros lax. În sacul lacrimal se deschid glande mici, tubulare, ramificate.

Modificările de vîrstă. Cu vîrsta funcţiile tuturor aparatelor ochiului slăbesc. În legătură cu schimbarea metabolismului general în organism, în cristalin şi cornee de multe ori are loc opaficierea substanţei intercelulare, care practic este ireversibilă. Cristalinul îşi pierde elasticitatea şi acomodarea devine limitată. Procesele sclerotice, ce au loc în sistemul sanguin al ochiului, deregleată troficitatea, mai ales a retinei, fapt ce conduce la schimbarea structurii şi funcţiei aparatului receptor.

ORGANUL OLFACTIV

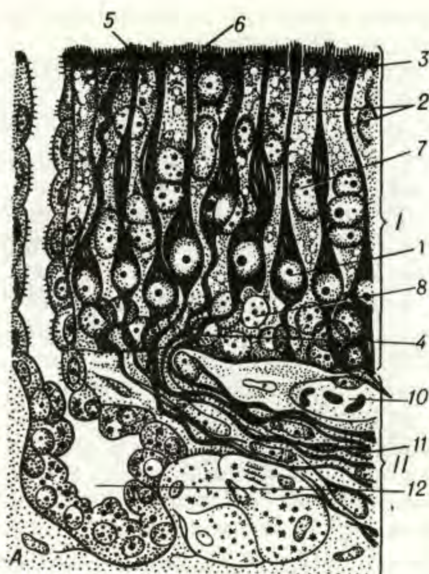
Organul olfactiv (organum olfactus) în partea sa periferică constă dintr-un sector limitat al tunicii mucoase a nasului — regiunea olfactivă, care acoperă la om cornetul nazal superior şi parţial cel mijlo-

ciu şi septul nazal. În aparenţă regiunea olfactivă se deosebeşte de regiunea respiratorie a mucoasei printr-o culoare gălbuie.

Dezvoltarea. Se aseamănă foarte mult cu dezvoltarea cupei optice. În decursul ontogenezei organul olfactiv, ca şi organul vederii, este strîns legat cu sistemul nervos central, dezvoltîndu-se din aceeaşi placă neurală embrionară. Rudimentul dublu al organului olfactiv la embrioni ocupă marginea anterioară, la hotar cu ectodermul. În procesul dezvoltării ulterioare partea periferică a analizorului olfactiv se desprinde de primordiul sistemului nervos central şi apoi se uneşte din nou cu părţile centrale ale analizorului prin intermediul nervului olfactiv. În momentul desprinderii de placa neurală, rudimentele organului olfactiv sînt reprezentate de două *fosete olfactive, situate pe partea anterioară a plăcii neurale.* Mai tîrziu, în legătură cu dezvoltarea capului, rudimentele se deplasează în cornetul nazal superior şi mediu (regiunea olfactivă). La embrioni din luna a 4-a de dezvoltare, din elementele, ce formează pereţii fosetelor olfactive, se diferenţiază epiteliocitele de susţinere şi celulele *olfactive neurosenzoriale.* Axonii celulelor olfactive, unindu-se între ei, formează în ansamblu 20—40 de fascicule nervoase (căile olfactive — fila olfactoria), care se îndreaptă prin orificiile viitorului os etmoid spre bulbul olfactiv din creier. Aici se produce conexiunea sinaptică dintre terminaţiunile fibrelor olfactive şi dendritele *neuronilor mitrali* ai bulbului olfactiv. Unele porţiuni de înveliş epiteliform olfactiv embrionar, pătrunzînd în ţesutul conjunctiv subiacent, se transformă în *glande olfactive.*

Structura. Mucoasa olfactivă este alcătuită dintr-un strat epiteliform, cu înălţimea de 60—90 mcm, în care deosebim epiteliocite olfactive neurosenzoriale, de susţinere şi epiteliocite bazale (des. 134 A, B). Ele sînt delimitate de ţesutul conjunctiv subiacent printr-o membrană bazală evidenţiată. Suprafaţa stratului olfactiv este acoperită din partea cavităţii nazale de un strat de mucus.

Celulele receptoare olfactive sau *celulele neurosenzoriale* (cellulae neurosensoriae olfactoria) sînt situate între epiteliocitele de susţinere şi au prelungiri periferice scurte — dendrite şi lungi-centrale-axoni. Părţile nucleate ale celulelor ocupă de obicei o poziţie medie în căptuşeala olfactivă. La cîini, care posedă un aparat olfactiv bine dezvoltat, numărul celulelor olfactive este aproape de 220—225 mln., iar la om numărul lor este cu mult mai mic, dar totuşi atinge cifra de 6 mln. (30 mii receptori pe 1 mm^2). Prelungirile periferice ale celulelor date se termină cu nişte îngroşări caracteristice, numite *bolduri olfactive* (clava olfactoria). Boldurile olfactive au pe suprafaţa lor rotundă) aproape 10—12 cili olfactivi ascuţiţi şi mobili (vezi des. 134 B). De asemenea sînt evidenţiate celule (pînă la 10%), care conţin pe suprafaţa lor numai microvili. Citoplasma prelungirilor periferice conţine mitocondrii şi microtubuli (cu diametrul — 20 nm), întinşi de-a lungul axului prelungirii. În apropierea nucleului se distinge clar reticulul endoplasmatic granular. Cilii boldurilor conţin 2 perechi de fibrile centrale şi 9 perechi periferice, care pornesc de la corpusculii bazali cu direcţie longitudinală. Cilii olfactivi sînt mobili şi servesc ca



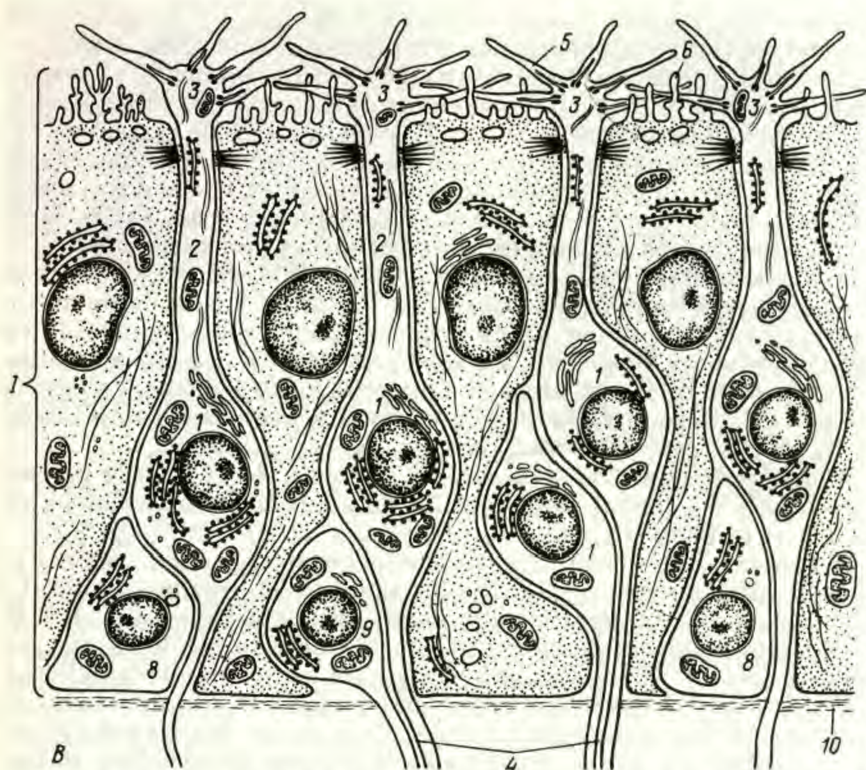
Des. 134. Structura epiteliului olfactiv (schemă).

A— *structura microscopică (după Ia. A. Vinnikov și L. C. Titova).*

antene de recepție pentru moleculele substanțelor odorifere. Prelungirile periferice ale celulelor olfactive se pot contracta sub acțiunea substanțelor odorifere. Nucleii celulelor olfactive sînt de culoare deschisă și conțin 1—2 nucleoli mari. Partea bazală a celulei continuă cu un axon subțire, puțin ondulat, care trece printre celulele de susținere. În stratul de țesut conjunctiv prelungirile centrale formează fasciculele nervului olfactiv amielinic, unindu-se în *20—40 de trunchiuri filiforme* (fila olfactoria) (vezi des. 134 A), se îndreaptă prin orificiile osului etmoidal în bulbul olfactiv.

Epiteliocitele de susținere (epitheliocytus sustentans) formează un strat de epiteliu plurinuclear, în care sînt situate celulele olfactive, despărțite una de alta de celulele de susținere. Pe partea apicală a epiteliocitelor de susținere se întîlnesc numeroase microvilozități cu o lungime de 4 mcm. Citoplasma lor conține un reticul endoplasmatic, situat de obicei de-a lungul axului. Celulele de susținere posedă un înalt nivel de metabolism și manifestă semne de secreție de tip apocrin. Majoritatea mitocondriilor se concentrează în partea apicală a celulei, unde se află și un număr mare de granule și vacuole. Aparatul reticular intracelular se localizează deasupra nucleului. Citoplasma celulelor de susținere conține un pigment de culoare brună-gălbuie, datorită căruia regiunea olfactivă are o culoare galbenă.

Epiteliocitele bazale (epitheliocytus basales) sînt situate pe membrana bazală și sînt înzestrate cu excrescențe citoplasmatice, care înconjoară fasciculele de prelungiri centrale ale celulelor olfactive. Citoplasma epiteliocitelor bazale are o formă aproape regulată și nu conține tonofibrile. Există o părere ca epiteliocitele bazale servesc drept sursă de regenerare a celulelor receptoare. În țesutul conjunctiv fibros lax subiacent din regiunea olfactivă sînt situate porțiunile





Des. 134 (continuare)

B— structura ultramicroscopică (după A. A. Bronştein cu schimbări). *C*— regenerarea celulelor olfactive (după L. Ardens); *a, b, c,*— celula neurosenzorială, ce se diferenţiază; *d, e* — celula ce se distruge; *I*— epiteliul olfactiv ; *II* — lama propriu-zisă a tunicii mucoase ; *1* — celulele olfactive ; *2*— prelungiri periferice (dendrite); *3*— bolduri olfactive; *4*— prelungiri centrale (axoni); *5*— cilii olfactivi; *6*— microvili; *7*— epiteliocite de susţinere ; *8* — epiteliocite bazale ; *9* — neurocite puţin diferenţiate ; *10* — membrana bazală ; *11* — fascicule nervoase — axoni ai celulelor olfactive ; *12* — glanda olfactivă.

terminale ale glandelor tubulo-alveolare (vezi des. 134), care elimină un secret, ce conține mucoproteide. Porțiunile terminale sînt constituite din două tipuri de celule : celulele stratului extern sînt turtite — mioepiteliale ; cele interne sînt celule secretoare de tip merocrin. Secreția apoasă și transparentă împreună cu secreția epiteliocitelor de susținere umezesc suprafața regiunii olfactive, lucru necesar pentru funcționarea celulelor olfactive. În secreția dată ce spală cilii olfactivi, se dizolvă substanțele odorifere, prezența cărora se recepționează de proteinele de recepție, montate în membrana cililor celulelor olfactive.

Vascularizația. Tunica mucoasă a cavității nazale este foarte bine vascularizată și conține numeroase vase limfatice. Vasele de tip microcirculator amintesc corpurile cavernoase. Capilarele sanguine de tip sinusoid formează rețele, în care se depune sîngele. La acțiunea bruscă a excitațiilor de temperatură și a moleculelor de substanțe odorifere mucoasa nazală poate să se tumefieze și să se acopere cu un strat însemnat de mucus, care împiedică recepția.

Modificările de vîrstă. Mai des ele sînt cauzate de diferite procese inflamatoare din timpul vieții (rinită), care duc la atrofia celulelor de recepție și *proliferarea epiteliului respirator*.

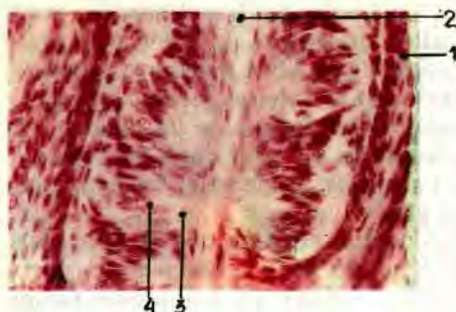
Regenerarea. La mamifere, în ontogeneza postnatală, reînnoirea celulelor olfactive de recepție are loc timp de 30 de zile și nopți. La sfîrșitul ciclului vital neuronii sînt supuși distrucției (vezi des. 134, B, C). Neuronii puțin diferențiați sînt capabili de a se divide mitotic și-s lipsiți de apofize. În procesul diferențierii lor se mărește volumul celulei, apare dendrita specializată, care crește spre suprafață și axonul, ce se îndreaptă spre membrana bazală. Celulele se deplasează treptat spre suprafața, înlocuind astfel neuronii distruși. Pe dendrite se formează structuri specializate (microvili și cili).

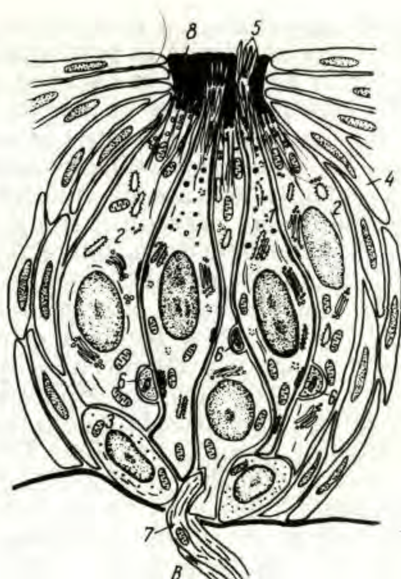
ORGANUL GUSTATIV

Organul gustativ (organum gustus) este reprezentat de totalitatea așa-numiților *muguri gustativi* (caliculi gustatoriae), situați în epiteliul pluristratificat din pereții laterali ai papilelor foliate, circumvalate, și în pălăriile papilelor fungiforme din limba omului (des. 135 A, B). La copii, iar uneori și la adulți mugurii gustativi pot să se localizeze și pe buze, pe suprafața externă și internă ale epiglotei, pe coardele vocale. Numărul mugurilor gustativi la om este aproximativ de 2000, aproape 50% dintre ei sînt localizați în papilele circumvalate.

Dezvoltarea. Primele semne de dezvoltare a primordiilor mugurilor gustativi le întîlnim în papilele limbii la embrionul uman cu lungimea de 60 mm. Drept sursă de diferențiere a celulelor din bulbii gustativi servește epiteliul pluristratificat embrionar al papilelor, care este supus unei diferențieri speciale, datorită acțiunii de inducție a terminațiilor fibrelor nervoase ale nervului lingual, glosofaringian și nervului vag. Astfel inervația mugurilor gustativi apare concomitent cu apariția primordiilor lor.

Structura. Fiecare mugure gustativ are o formă elipsoidală și ocupă toată grosimea epiteliului pluristratificat al papilei. Mugurele este for-





Des. 135. Mugurele gustativ.
A— structura microscopică. *1* — epiteliul pluristratificat pavimentos al papilei; *2*— spaţiul dintre două papile; *3*— porul gustativ; *4*— celulele mugurelui gustativ.
B— structura la microscopul electronic (des. de R. A. Pevzner).
1— epiteliocitul receptor gustativ; *2*— epiteliocitul de susţinere, *3* — epiteliocit bazal ; *4* — epiteliocit ; *5* — microvili ; *6* — terminaţiuni nervoase ; *7* — fibră nervoasă ; *8* — mucoproteide.

mat din 40—60 de celule aranjate compact una lîngă alta. Printre acestea deosebim 3 tipuri : celule receptoare, de susţinere şi bazale. Mugurele gustativ este despărţit de ţesutul conjunctiv subiacent printr-o membrană bazală. Vîrful mugurelui comunică cu suprafaţa limbii printr-un orificiu — *porul gustativ* (porus gustatorius) (vezi des. 135, B). Porul gustativ continuă într-o adîncitură, delimitată de suprafeţele apicale ale celulelor gustative senzoriale — *foseta gustativă*.

Epiteliocitele gustative senzoriale (epitheliocytus sensorius gustatoriae) sînt despărţite una de alta prin epiteliocite de susţinere. Nucleul celulelor gustative are o formă alungită ovală şi se localizează aproape de baza celulei. Citoplasma lor conţine un număr mare de mitocondrii şi reticulul endoplasmatic agranular, situate în partea apicală a celulei. Pe extremitatea apicală a celulei gustative se află numeroase microvilozităţi (vezi des. 135, B), datorită cărora se măreşte considerabil suprafaţa membranei receptoare. Între microvilozităţi, în foseta gustativă, se evidenţiază o substanţă foarte opacă pentru fasciculul de electroni, cu o activitate înaltă a fosfatazelor şi cu o cantitate mare de proteine şi mucoproteide, care joacă rolul de absorbant pentru substanţele gustative, care nimeresc pe suprafaţa limbii.

În mugurii gustativi de pe partea anterioară a limbii a fost descoperită o proteină receptoare, sensibilă la dulce, iar pe partea posterioară — sensibilă la amar. Substanţele gustative sînt absorbite de stratul primembranos al citolemei microvilozităţilor, în care sînt montate proteine receptoare specifice. Una şi aceeaşi celulă gustativă poate recepţiona cîţiva excitanţi gustativi. La absorbţia moleculelor de acţiune au loc schimbări corespunzătoare în moleculele de proteine receptoare, care contribuie la schimbarea locală a permeabilităţii membranei epiteliocitului senzorial gustativ şi la generarea potenţialului. Acest proces

este asemănător cu procesul ce are loc în sinapsele colinergice, însă poate să se admită şi participarea altor mediatori. În fiecare mugure gustativ pătrund şi se ramifică aproape 50 de fibre nervoase aferente, ce formează sinapse cu părţile bazale ale celulelor receptoare. Excitaţia din mugurii gustativi se transmite sub formă de impulsuri prin sinapse spre terminaţiile nervoase, iar de la ele prin căile nervoase — în regiunile centrale ale analizorului gustativ, unde se şi formează noţiunile despre caracterul recepţiilor gustative.

Epiteliocitele de susţinere (epitheliocytus sustentans) se deosebesc prin prezenţa unui nucleu mare, sînt bine evidenţiate elementele reticulului endoplasmatic, atît granular cît şi agranular, complexul Golgi. Ele înconjoară şi izolează celulele gustative şi fibrele nervoase în partea bazală a mugurelui gustativ şi participă la procesele de secreţie a glicoproteidelor. *Epiteliocitele bazale* sînt situate pe membrana bazală şi, spre deosebire de celulele senzoriale şi de susţinere, nu ating suprafaţa stratului epitelial. Ele reprezintă celulele puţin specializate, din care, probabil, se dezvoltă epiteliocitele senzoriale gustative şi de susţinere. Fibrele nervoase, ce pătrund în mugurii gustativi din ţesutul conjunctiv subiacent, se îndreaptă de-a lungul epiteliocitelor de susţinere şi se termină pe suprafeţele laterale ale celulelor gustative.

Modificările de vîrstă. Odată cu vîrsta se micşorează cantitatea mugurilor gustativi şi se observă o creştere a pragurilor gustative pentru toate substanţele gustative, îndeosebi cele dulci.

Regenerarea. Epiteliocitele senzoriale şi de susţinere ale mugurilor gustativi se reînnoiesc continuu. Durata vieţii lor este de aproximativ 10 zile şi nopţi. La distrugerea epiteliocitelor senzoriale gustative, sinapsele se întrerup şi se formează din nou pe celule noi.

ORGANUL AUDITIV ŞI ORGANUL ECHILIBRULUI (ORGANUL VESTIBULO-COCHLEAR)

Din componenţa *organului vestibulo-cochlear* (organum vestibulocochleare) fac parte *urechea externă, medie* şi *internă*. Ele toate asigură perceperea sunetelor, impulsurilor de gravitaţie şi vibraţie, a acceleraţiilor liniare şi unghiulare.

Urechea externă

Urechea externă este constituită din pavilionul urechii, conductul auditiv extern şi membrana timpanică.

Pavilionul urechii este format dintr-o membrană subţire de cartilaj elastic, acoperită cu piele, ce conţine un număr redus de perişori şi glande sebacee. Glandele sudoripare se întîlnesc aici într-un număr mic.

Conductul auditiv extern este format dintr-un cartilaj elastic, care reprezintă prelungirea cartilajului din pavilion. Suprafaţa conductului este acoperită cu un strat subţire de piele, ce conţine numeroşi perişori şi glande sebacee. Mai profund de ele sînt situate *glandele ceruminoase* tubulare (glandula ceruminosa), care secretă cerumenul. Canalele lor excretoare se deschid de sine stătător pe suprafaţa conductului audi-

tiv sau în canalele de excreţie ale glandelor sebacee. Pe parcursul conductului auditiv glandele ceruminoase sînt situate neuniform : pe 2/3 a părţii interne a lui ele sînt situate numai în pielea de pe partea superioară a tubului.

Membrana timpanică are o formă ovală, puţin concavă. Unul dintre oscioarele auditive ale urechii medii — *ciocănaşul* — este concrescut cu ajutorul minerului sau de suprafaţa internă a timpanului. Din ciocănaş spre membrana timpanică trec vasele sanguine şi nervii. În partea medie membrana timpanică este alcătuită din două straturi formate din fascicule de fibre colagene, între care se află fibroblaste. Fibrele stratului extern sînt amplasate radiar, iar cele din stratul intern — circular. În partea superioară a membranei timpanice numărul fibrelor colagene se micşorează. Fibrele elastice subţiri se întîlnesc atît în centrul timpanului, cît şi la periferia lui. Suprafaţa externă a timpanului este acoperită de un strat foarte subţire de epiderm (50—60 mcm), iar suprafaţa internă, îndreptată spre urechea medie, este tapetată de *tunica mucoasă* de 20—40 mcm, acoperită la rîndul ei de un epiteliu unistratificat pavimentos.

Urechea medie

Urechea medie este alcătuită din *cavitatea timpanului, oscioarele auditive* şi *trompa auditivă.*

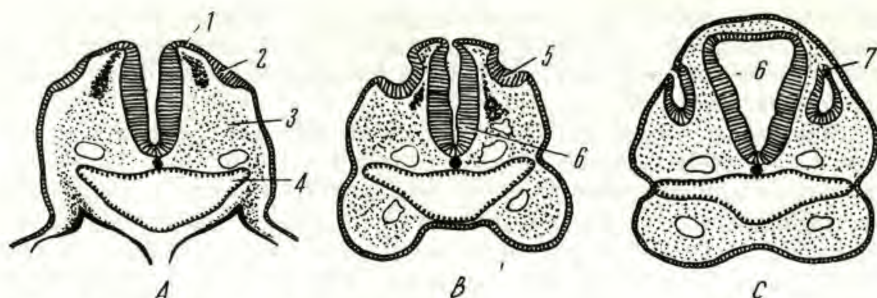
Cavitatea timpanică este o cavitate turtită, acoperită de un epiteliu unistratificat pavimentos, care pe alocuri trece în epiteliu cubic sau cilindric. Pe peretele medial al cavităţii timpanice sînt două orificii sau „ferestre". Prima este *fereastra ovală.* În ea este fixată baza scăriţei, care este susţinută cu ajutorul unui ligament subţire pe perimetrul ferestrei. Fereastra ovală desparte cavitatea timpanică de *rampa vestibulară* a melcului. A doua fereastră — *rotundă* — se află puţin în urma celei ovale. Ea este închisă cu ajutorul unei membrane fibroase. Fereastra rotundă desparte cavitatea timpanică de *rampa timpanică* a melcului.

Oscioarele auditive — ciocănaşul, nicovala şi scăriţa — ca un sistem de pîrghii transmit vibraţiile membranei timpanice din urechea externă spre fereastra ovală, de la care începe *rampa vestibulară* a urechii interne.

T r o m p a a u d i t i v ă uneşte cavitatea timpanică cu partea nazală a faringelui şi are un lumen bine demarcat cu un diametru 1—2 mm. În vecinătatea cavităţii timpanului ea este înconjurată de un perete osos, iar aproape de faringe peretele conţine insuliţe de cartilaj hialin. Lumenul trompei este căptuşit de un epiteliu anizomorf prismatic ciliat, care conţine celule glandulare caliciforme. La suprafaţa epiteliului se deschid canalele glandelor mucoase. Prin intermediul trompei auditive se reglează presiunea aerului în timpan.

Urechea internă

Urechea internă este alcătuită din *labirintul osos* în care e situat cel membranos şi în care se localizează celulele receptoare — epiteliocitele senzoriale pilomotore ale organului auditiv şi echilibrului. Ele sînt

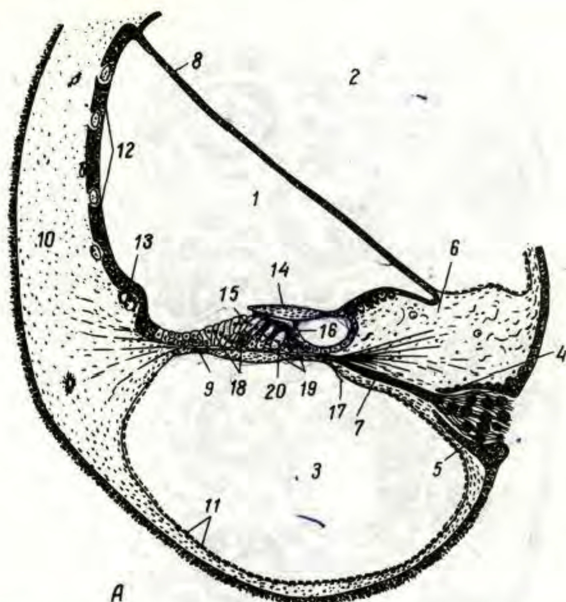


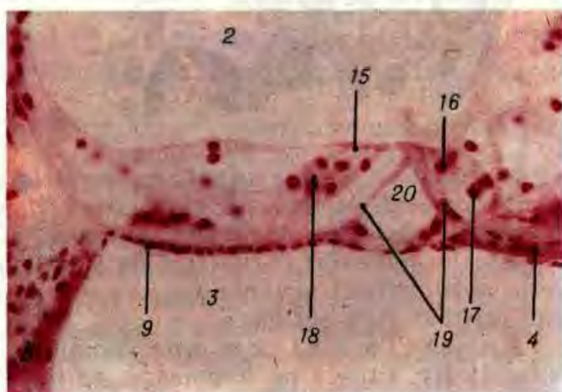
Des. 136. Schema dezvoltării veziculei auditive la embrionul uman (după Arei cu modificări).
A— stadiul de 9 somite; B— stadiul de 16 somite; C— stadiul de 30 somite. 1— ectodermul; 2— placoda auditivă; 3— mezodermul; 4— faringele; 5— foseta auditivă; 6— vezicula cerebrală; 7— vezicula auditivă.

localizate în anumite porţiuni ale labirintului membranos: celulele senzitive auditive se localizează în organul *spiral*, iar celulele receptoare ale organului de echilibru — în *utricula* şi *saculă* şi în *crestele ampulare* ale canalelor semicirculare.

Dezvoltarea urechii interne. La embrionul uman labirintul membranos se dezvoltă din ectoderm, care se invaginează în ţesutul conjunctiv embrionar subiacent. Ectodermul apoi se conectează, formînd *vezicula auditivă* (des. 136). Ea este situată în apropierea primei fante branhiale, de ambele părţi ale rudimentului bulbului rahidian. Vezi — cula auditivă este alcătuită dintr-un epiteliu anizomorf, care produce endolimfa din lumenul veziculei. Concomitent vezicula auditivă vine în contact cu *ganglionul auditiv nervos* embrionar, care apoi se împarte în două porţiuni — a) *ganglionul vestibular* şi b) *ganglionul cochlear*. În procesul dezvoltării ulterioare vezicula auditivă îşi schimbă forma, strangulîndu-se în două părţi: prima — porţiunea vestibulară — se transformă în săculeţul elipsoidal, *utriculă* (utriculus), cu canalele semicirculare şi ampulele lor; a doua porţiune formează săculeţul sferic — *sacula* (sacculus) şi primordiul canalului cochlear. Melcul creşte treptat, spirele lui se măresc şi el se desparte apoi de saculă. În locul unde vezicula auditivă vine în contact cu ganglionul auditiv, peretele veziculei se îngroaşă. Epiteliocitele pilomotore senzoriale şi de susţinere ale organului auditiv şi echilibrului se observă de acum la embrionul cu lungimea de 15—18,5 mm. Canalul cochlear împreună cu organul spiral se dezvoltă în formă de tùb, care se înfundă în spirele melcului osos. Din epiteliul peretelui bazal al canalului membranos se diferenţiază *organul spiral*, care conţine celule senzoriale auditive. Tot în această perioadă are loc formarea sinapselor dintre celulele senzoriale ale labirintului şi prelungirile periferice ale celulelor ganglionilor cochlear şi vestibular.

Totodată are loc şi dezvoltarea spaţiilor perilimfatice. În melcul embrionului cu o lungime de 43 mm există spaţiul perilimfatic al rampei timpanice, iar la embrionul cu o lungime de 50 mm există rampa perilimfatică vestibulară. Ceva mai tîrziu au loc procesele de osificare şi formare a labirintului osos al melcului şi canalelor semicirculare.

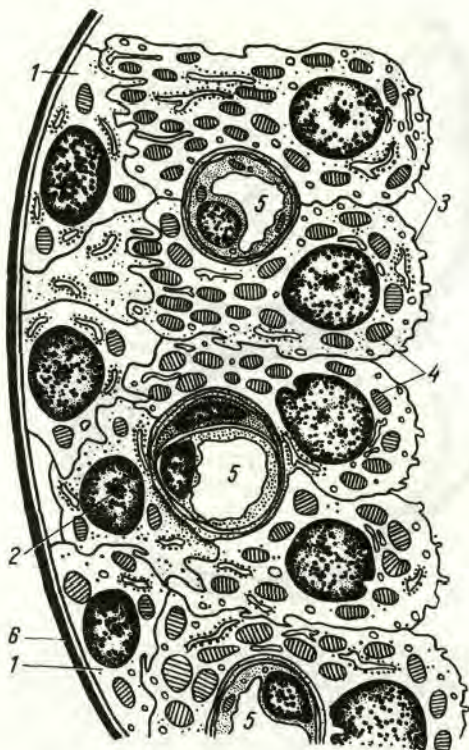




Des. 137. Structura canalului membranos al melcului şi a organului spiral.
A— schemă. *B*— organul spiral. *1*— canalul membranos al melcului; *2*— rampa vestibulară; *3* — rampa timpanică; *4*— placa osoasă spirală; *5*— ganglionul spiral; *6*— creasta spirală; *7*— dendritele celulelor nervoase; *8*— membrana vestibulară; *9*— membrana bazilară; *10*— ligamentul spiral; *11*— epiteliul ce acoperă rampa timpanică; *12*— stria vasculară; *13*— vase sanguine; *14*— membrana tectoria; *15* — epiteliocite senzoriale pilomotore externe; *16*— epiteliocite senzoriale pilomotore interne; *17*— epiteliocite de susţinere interne; *18*— epiteliocite de susţinere externe; 19 — celule-stîlpi; *20*— tunelul.

Canalul cochlear al labirintului membranos. Recepţionarea sunetelor se realizează în *organul spiral,* situat de-a lungul canalului cochlear al labirintului membranos. Canalul cochlear reprezintă un fund de sac spiralat, cu o lungime de 3,5 mm, umplut cu *endolimfă,* şi înconjurat de *perilimfă.* Canalul cochlear şi cavităţile rampelor timpanică şi vestibulară, care-l înconjoară, pline cu perilimfă, la rîndul lor sînt incluse în melcul osos, care formează la om 2,5 ture în jurul unui ax osos central (columela).

Canalul cochlear în secţiune transversală are formă triunghiulară (des. 137, A), ai cărui pereţi sînt formaţi din *membrana vestibulară,*



Des. 138. Schema structurii ultramicroscopice a striei vasculare (des. de Iu. I. Afanasiev).
1 — celulele bazale clare; 2 — celulele intermediare; 3 — celulele prizmatice întunecate; 4 — mitocondrii; 5 — capilare sanguine; 6 — membrana bazală.

stria vasculară, care e situată pe peretele extern al melcului osos, și *lama bazilară.* Membrana vestibulară (membrana vestibularis) formează p e r e t e l e m e d i a l *superior* al canalului. Ea reprezintă o lamă formată din fibrile fine de țesut conjunctiv, acoperită de epiteliu unistratificat pavimentos, orientat spre endolimfă, și de endoteliu, orientat spre perilimfă.

P e r e t e l e e x t e r n este constituit de *stria vasculară* (stria vascularis), situată pe *ligamentul spiral* (ligamentum spirale). Epiteliul anizomorf este format din celule bazale pavimentoase clare și celule înalte prismatice, apofizate și întunecate, bogate în mitocondrii (des. 138). Mitocondriile acestor celule se deosebesc prin activitatea deosebit de intensă a fermenților de oxidare. Printre celule trec hemocapilare. Se presupune că stria vasculară îndeplinește funcția de secreție, producînd endolimfa, și joacă un rol însemnat în troficitatea organului spiral.

Lama bazilară (lamina basilaris), pe care este situat organul spiral, are o structură mai compusă. Cu partea internă ea este fixată pe lama spirală osoasă în locul unde periostul lamei — limbul (vezi des. 137) se împarte în două părți: superioară — ***buza vestibulară,*** și inferioară — ***buza timpanică.*** Ultima trece în lama bazilară, care în partea opusă se fixează de ***ligamentul spiral.***

Lama *bazilară,* formată din țesut conjunctiv, se întinde sub formă de spirală pe toată lungimea canalului cochlear. Pe partea îndreptată spre organul spiral, ea este acoperită de *membrana bazală* a epiteliului acestui organ. Partea structurală a lamei bazilare o formează fibrele subțiri de colagen („strune"), care se întind sub forma unui fascicul radial neîntrerupt de la lama osoasă spirală pînă la ligamentul spiral, pătrunzînd în cavitatea canalului osos al melcului. Caracteristic este că lungimea acestor fibre este diferită de-a lungul canalului cochlear. Fibrele mai lungi (aproape 505 mcm) se află în vîrful melcului, iar cele mai scurte (aproape 105 mcm) spre baza melcului. Fibrele de colagen se află în substanța fundamentală omogenă. Ele sînt compuse din fibrile cu diametrul de aproape 30 nm, care se unesc între ele prin fascicule și mai subțiri. Din partea rampei timpanice lama bazilară este tapetată de un strat de celule plate de origine mezenchimală.

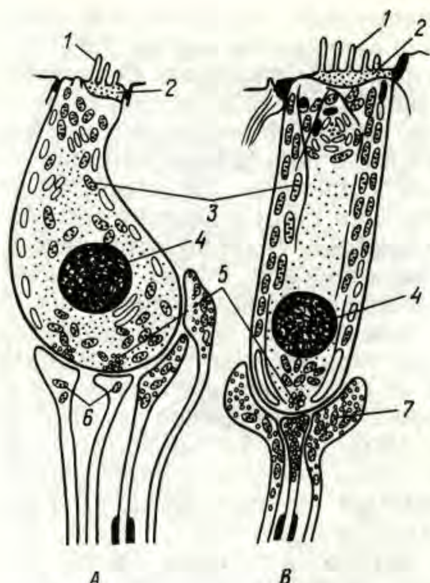
Suprafața *limbului* spiral este tapetată de un epiteliu pavimentos ale cărui celule posedă proprietăți secretoare. *Șanțul spiral* (sulcus spiralis) este tapetat de cîteva rînduri de celule pavimentoase mari, poligonale, care apoi se transformă în epiteliocite de sprijin, aderînd la celulele pilomotore interne.

Membrana tectoria (membrana tectoria) se unește cu epiteliul buzei vestibulare. Ea reprezintă o lamă în formă de bandă, ce are o consistență gelatinoasă și se întinde în formă de spirală de-a lungul organului spiral, localizîndu-se deasupra celulelor lui senzoriale. Această lama este constituită din fibre subțiri de colagen, orientate radial. Între fibre se află o substanță transparentă agluinantă, care conține glicozaminoglicani.

Structura organului spiral. Organul spiral este format din două grupuri de celule — *senzoriale* și *de sprijin* (susținere). Fiecare grup de celule se împarte în *interne* și *externe* (vezi des. 137, B). Ca hotar între ele servește *tunelul.*

Epiteliocitele pilomotore senzoriale interne (epitheliocyti sensoriae pilosae internae) au forma unei fiole cu baza lată și sînt amplasate într-un singur rînd. Vîrfurile puțin bombate au pe suprafața lor de la 30 pînă la 60 de microvili scurți cu proprietate de deviație — *stereocilii* (des. 139). Ei sînt situați în 3—4 rînduri. Împreună stereocilii formează un fascicul, în care cel mai înalt stereocil atinge înălțimea de 40 mcm. Nucleii acestor celule se află în regiunea bazală. Numărul celulelor senzoriale interne la om este aproape de 3500. Porțiunea apicală a acestor celule este acoperită de o cuticulă, străbătută de stereocilii celulelor. În citoplasmă se găsesc mitocondrii, elementele reticulului endoplasmatic granular și agranular, microfilamente de actină și miozină.

Epiteliocitele pilomotoare senzoriale externe (epitheliocyti sensoriae pilosae externae) au baza rotunjită. Pe suprafața lor apicală au o lamă cuticulară cu stereocili. Celulele senzoriale externe sînt amplasate aici în 3 rînduri paralele. La om, în spiralele superioare ale melcului, numărul rîndurilor poate fi de 4—5. Celulele senzoriale sînt așezate cu bazele lor în niște adîncituri, formate de corpurile epiteliocitelor de susținere situate sub celulele senzoriale. Numărul total de celule pilomotore externe la om ajunge la 12 000—20 000. Ele, ca și celulele



Des. 139. Structura ultramicroscopică a celulelor pilomotore auditive internă (*A*) şi externă (*B*).
1— perişorii; *2*— cuticula; *3*— mitocondriile; *4*— nucleii; *5*— vezicule sinaptice în celulele receptoare; *6*— terminaţiuni nervoase clare; *7*— terminaţiuni nervoase întunecate.

senzoriale interne, au pe suprafaţa apicală o cuticulă cu stereocili, ce formează o periuţă cu cîteva rînduri în formă de V (des. 140). Stereocilii celulelor pilomotore externe ating cu vîrfurile lor suprafaţa internă a membranei tectorie. Ei conţin un număr mare de fibrile constituite din proteina contractilă actomiozina, datorită căreia stereocilii revin după înclinare la poziţia iniţială verticală. *Kinociul* lipseşte în celulele pilomotore ale organului spiral la mamiferele mature.

Citoplasma celulelor senzoriale este bogată în fermenţi de oxidare, monofosfoesterază, conţine acid ribonucleic. Epiteliocitele senzoriale externe conţin o rezervă bogată de glicogen, iar stereocilii lor au mulţi fermenţi, inclusiv acetilcolinesteraza. Activitatea fermenţilor şi a altor substanţe chimice, la acţiunea sunetelor pe un timp scurt — se măreşte, iar la acţiunea îndelungată — scade. Epiteliocitele senzoriale externe sînt mai sensibile la acţiunea sunetelor puternice decît epiteliocitele senzoriale interne. Sunetele de frecvenţă înaltă excită numai celulele pilomotore, situate în spiralele inferioare ale melcului, iar sunetele de frecvenţă joasă — celulele pilomotore din vîrful melcului şi o parte de celule din spiralele inferioare.

În timpul acţiunii sunetului asupra membranei timpanice, oscilaţiile ei se transmit la ciocănaş, nicovală şi scăriţă, mai departe prin fereastra ovală la perilimfă, membrana bazilară şi cea tectorie. Această circulaţie corespunde strict frecvenţei şi intensităţii sunetelor. Concomitent are loc deviaţia stereocililor şi excitarea celulelor receptoare la acţiunea acetilcolinei, ce se află în endolimfă, cu proteina colinreceptoare din membranele stereocililor, unde de asemenea este localizată acetilcolinesteraza, care descompune acetilcolina. Toate acestea conduc la apariţia potenţialului de recepţie (efectul microfonului). Informaţia aferentă prin nervul auditiv se transmite în părţile centrale ale analizorului auditiv.

Epiteliocitele de susţinere ale organului spiral, spre deosebire de cele senzoriale, sînt situate cu bazele lor direct pe membrana bazală. În citoplasma lor se evidenţiază tonofibrile. Epiteliocitele falangiane interne (epitheliocyti phalangeae internae) sînt situate sub epiteliocitele pilomotore senzoriale interne, conţin prelungiri subţiri digitiforme (fa-



Des. 140. Suprafaţa externă a celulelor organului spiral. Microfotografie electronică stereo-scan×2500 (preparatul K. Koicev).

1 — celulele epiteliale pilomotore senzoriale externe; *2* — celulele epiteliale pilomotore senzoriale interne; *3* — hotarele epiteliocitelor de susţinere.

lange), cu care sînt delimitate între ele vîrfurile celulelor senzoriale. În organul spiral se află şi aşa-numitele *epiteliocite-stîlpi, interne* şi *externe* (epitheliocyti pilaris internae et externae). În locul unde ele vin în contact, sub un unghi ascuţit se unesc, formînd un canal — *tunelul intern* (cuniculus internus) umplut cu endolimfă. Tunelul continuă pe spirală de-a lungul întregului organ spiral. Partea bazală a celulelor-stîlpi se sprijină pe membrana bazilară. Prin tunel trec fibrele nervoase amielinice, care vin de la neuronii ganglionului spiral la celulele senzoriale.

Pe membrana bazilară sînt situate şi *celulele-falangiane externe* (epitheliocyti phalangeae externae). Ele sînt amplasate în 3—4 rînduri lîngă celulele-stîlpi externe. Aceste celule au o formă prismatică. În partea bazală a lor se află un nucleu, înconjurat de fascicule de tono-

fibrile. În treimea superioară, în locul de contact cu celulele pilomotore externe, în celulele falangiane externe este o depresiune în formă de cupă, în care se localizează baza celulelor senzoriale externe. Numai o singură prelungire a epiteliocitelor externe de susţinere ajunge cu vîrful său subţire — falanga — pînă la suprafaţa organului spiral. În acest organ mai sînt încă două tipuri de celule. *Epiteliocitele limitante externe* (cellulae epitheliocyti limitans externae) sînt situate pe membrana bazală lîngă epiteliocitele-falangiane externe, formînd un rînd neîntrerupt de celule epiteliale joase. Suprafaţa lor externă conţine un număr mare de microvilozităţi. Ele conţin o cantitate considerabilă de glicogen, ce indică funcţia lor de troficitate. Pe aceste celule sînt situate *epiteliocitele de susţinere externe* (epitheliocyti sustentans externus), care au o formă cubică şi care, modificîndu-se treptat, trec în epiteliu, ce tapetează stria vasculară.

Inervaţia şi vascularizaţia organului spiral. Vezi mai jos.

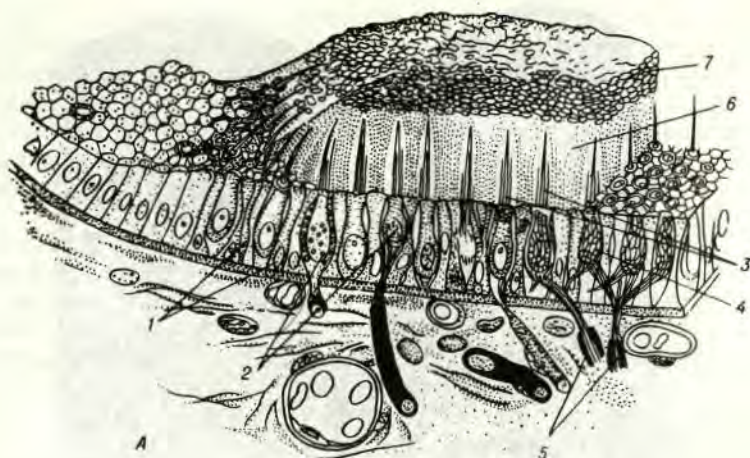
Partea vestibulară a labirintului membranos. Acesta este locul unde sînt situaţi receptorii organului static. Ea e constituită din două săculeţe — *utriculă* (utriculus) şi *saculă* (sacculus), care comunică printr-un canal îngust şi care sînt legate cu trei canale semicirculare, situate în canalele osoase şi orientate în trei direcţii perpendiculare reciproce. La locul de contact cu utricula canalele semicirculare formează dilatări numite ampule. În peretele labirintului membranos din regiunea ampulelor, saculei şi utriculei există sectoare ce conţin celule senzoriale. În utriculă şi saculă aceste sectoare se numesc *pete* sau *macule*, corespunzător: macula utriculei (macula utriculi) şi *pata, macula saculei* (macula sacculi), iar din ampule-*creste* ampulare (crista ampullaris).

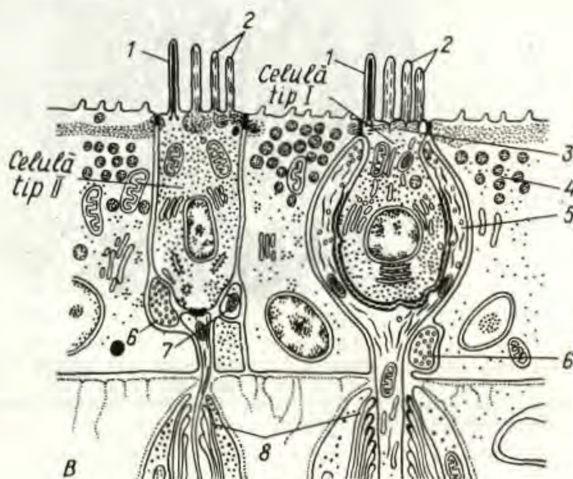
Peretele părţii vestibulare a labirintului membranos este format dintr-un epiteliu unistratificat pavimentos. Excepţie face regiunea crestelor canalelor semicirculare şi maculele, unde acest epiteliu devine cubic şi prismatic.

Macula este tapetată de un epiteliu situat pe membrana bazală şi constă din celule senzoriale şi de susţinere (des. 141, A, B,). Suprafaţa acestui epiteliu este acoperită de o membrană specială, *gelatinoasă,* care poartă denumirea de *membrană otolitică* (membrana statoconiorum). Ea conţine cristale de carbonat de calciu — otoliţi sau statoconii (statoconia).

Locul de recepţie a acceleraţiilor liniare, adică a atracţiei pămîntului, receptorul gravitaţiei, ce ţine de schimbarea tonusului muşchilor şi care determină poziţia corpului, este macula utriculei. Macula saculei, fiind de asemenea receptor de gravitaţie, mai recepţionează şi vibraţiile.

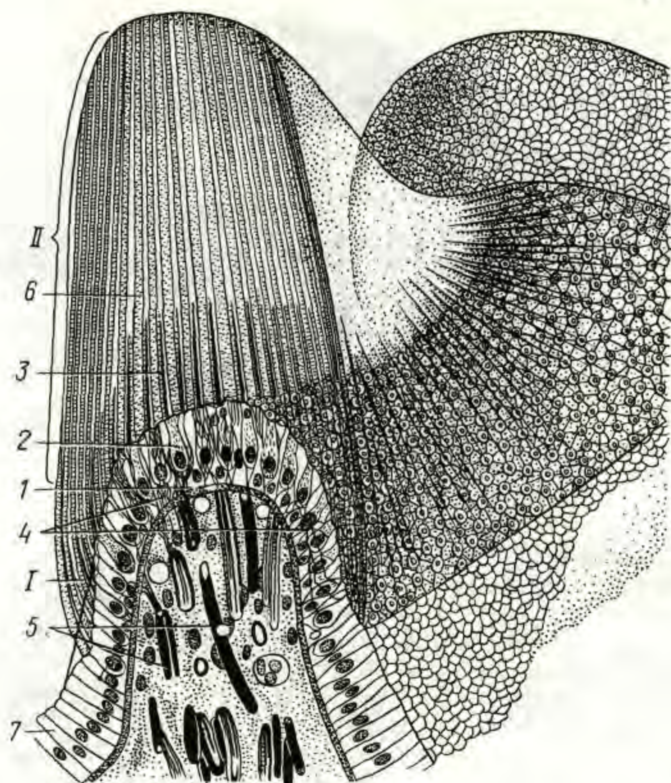
Celulele senzoriale pilomotore (cellulae sensoriae pilosae) au vîrfurile acoperite cu perişori. Ele sînt orientate în cavitatea labirintului. Baza celulei contactează cu terminaţiuni nervoase aferente şi eferente. După structură celulele pilomotore sînt de două tipuri (vezi des. 141,B). Celulele de tipul I (piriforme) se caracterizează prin baza lor rotundă şi largă, la care aderă terminaţiunea nervoasă, formînd în jurul bazei celulei un manşon în formă de cupă, care pe alocuri formează





Des. 141. Macula.
A — structura la nivelul microscopului optic (schemă). *1* — epiteliocite de susținere; *2* — epiteliocite senzoriale (după Kolmer); *3* — perișorii; *4* — terminații nervoase; *5* — fibră nervoasă mielnică; *6* — membrana gelatinoasă otolitică; *7* — otoliți; *B* — structura la nivelul microscopului electronic (schemă).
1 — kinociți; *2* — stereocilii; *3* — cuticula; *4* — epiteliocit de susținere; *5* — terminațiune nervoasă în formă de cupă; *6* — terminațiune nervoasă eferentă; *7* — terminațiune nervoasă aferentă; *8* — fibră nervoasă mielinică (dendrită).

sinapse cu celula receptoare. Celulele de tipul II (stîlpi) au o formă prismatică. La baza celulei aderă direct terminațiuni nervoase punctiforme aferente. și eferente, formînd sinapse caracteristice. Pe suprafața externă a acestor celule se află o cuticulă, de la care își iau începutul 60—80 de perisori imobili — *stereocilii,* cu o lungime de aproape 40 mcm, și unul mobil — ***kinocilul,*** cu o structură asemănătoare cu cea a cilului contractil. Mucula saculei la om conține aproape 18 000 celule receptoare, iar utriculei — aproape 33 000. Kinocilul totdeauna este situat opus în raport cu fascicului de stereocili. La deplasarea kinocilului spre stereocili are loc excitarea celulei, iar dacă deplasarea este orientată spre partea opusă, are loc inhibiția celulei. În epiteliul maculei, celulele polarizate diferit se adună în 4 grupuri, datorită faptului că în timpul alunecării membranei otolitice, este stimulat numai un grup anumit de celule, ce reglează un grup anumit de mușchi ai



Des. 142. Schema structurii crestei ampulare (după Kolmer cu modificări):
I — creastă; *II* — cupolă gelatinoasă: *1* — epiteliocite de susţinere; *2* — epiteliocite senzoriale; *3* — perişori; *4* — terminaţiuni nervoase; *5* — fibre nervoase mielinice; *6* — substanţă gelatinoasă a cupolei; *7* — epiteliul ce tapetează peretele canalului membranos.

corpului. Alte grupuri de celule în momentul acesta se inhibă. Impulsul primit prin sinapsele aferente este transmis prin nervul vestibular în porţiunile corespunzătoare ale analizorului vestibular.

Celulele de susţinere (epitheliocyti sustentans) situate între cele senzoriale se deosebesc printr-un nucleu oval de o culoare întunecată. Ele conţin o cantitate bogată de mitocondrii. La vîrful celulelor se observă un mare număr de microvilozităţi citoplasmatice fine.

Crestele ampulare (cristele). Ele au formă de cute transversale şi se află în fiecare dilatare ampulară a canalului semicircular. Creasta ampulară este tapetată de epiteliocite senzoriale pilomotore şi de epiteliocite de susţinere. Partea apicală a acestor celule este înconjurată de o *cupolă transparentă gelatinoasă* (cupula gelatinosa), în formă de clopote, lipsită de cavitate. Lungimea ei atinge 1 mm. Structura celulelor pilomotore şi inervaţia lor este asemănătoare cu cea a celulelor senzoriale ale maculelor acustice (des. 142). Din punct de vedere func-

ţional, cupola gelatinoasă serveşte ca receptor al acceleraţiei unghiulare. La mişcarea capului sau la rotirea accelerată a corpului, cupola îşi schimbă uşor poziţia. Deviaţia cupolei sub acţiunea circulaţiei endolimfei din canalele semicirculare stimulează celulele pilomotore. Excitarea lor provoacă un răspuns reflex al acelei părţi de musculatură scheletală, ce corijează poziţia corpului şi mişcarea muşchilor oculari.

Inervaţia. Pe epiteliocitele pilomotore ale organelor spiral şi vestibular sînt amplasate terminaţiunile nervoase aferente ale neuronilor bipolari, ale căror corpuri sînt situate în lama osoasă spirală, formînd *ganglionul spiral.* Majoritatea neuronilor acestuia sînt înveliţi de teaca mielinică. Axonii acestor celule din componenţa nervului auditiv transmit impulsurile în sistemul nervos central. La inervaţia organului spiral participă atît fibrele nervoase aferente, cît şi fibrele nervoase eferente, care sînt reprezentate prin aşa-numitul fascicul olivocochlear. Atît fibrele eferente, cît şi cele aferente, ajungînd la membrana bazilară, pierd membrana mielinică, înconjoară celulele pilomotore interne şi parţial trec prin tunel în regiunea celulelor pilomotore externe. Împletindu-se, aceste fibre ajung pînă la baza celulelor senzoriale interne şi externe, unde se sfîrşesc cu terminaţiuni nervoase. Astfel, pe tot traiectul canalului cochlear se formează două plexuri complexe, interdependente. Unul este situat în regiunea celulelor pilomotore interne — *plexul spiral intern.* Al doilea este situat între celulele externe de susţinere şi se numeşte *plexul spiral extern.* În regiunea acestor plexuri se evidenţiază o activitate înaltă a colinesterazei specifice, care, precum s-a constatat, descompune acetilcolina, ce participă la transmiterea impulsurilor în organul spiral.

Vascularizaţia. Artera labirintului membranos îşi ia începutul de la artera cerebrală superioară. Ea se divide în două ramuri: artera vestibulară şi artera cochleară comună. *Artera vestibulară* irigă părţile inferioare şi laterale ale saculei şi utriculei, precum şi părţile superioare şi laterale ale canalelor semicirculare, formînd reţele de capilare în regiunea maculelor acustice. Artera cochleară irigă ganglionul spiral şi, străbătînd periostul rampei vestibulare şi lamei osoase spirale, ajunge pînă la suprafeţele interne ale membranei bazale a organului spiral. Sistemul venos al labirintului este alcătuit din trei plexuri independente, situate în melc, în vestibul şi în canalele semicirculare. Vase limfatice în labirint n-au fost identificate. Organul spiral nu conţine vase sanguine.

Modificările de vîrstă. Odată cu vîrsta la om pot apare dereglări ale organului auditiv. Odată cu aceasta se schimbă, izolat sau concomitent, transmiterea sau recepţia sunetelor. Aceasta are loc pentru că în regiunea ferestrei ovale a labirintului osos apar focare de osificare, ce se răspîndesc pe lama subcutanată a scăriţei. Scăriţa îşi pierde elasticitatea, mobilitatea în fereastra ovală, ceea ce conduce la scăderea bruscă a pragului acustic. Cu vîrsta este atacat mai des aparatul neurosenzorial de recepţie a sunetelor, adică celulele senzoriale, care, parcurgînd ciclul lor vital, se deteriorează şi nu se mai restabilesc.

Capitolul XV

SISTEMUL CARDIOVASCULAR

Din sistemul cardiovascular fac parte *inima, vasele sanguine și limfatice.* Vasele sanguine și inima asigură circulația sîngelui în organism, a substanțelor nutritive și biologic active, gazelor, produselor metabolismului.

VASELE SANGUINE

Vasele sanguine reprezintă un sistem de **conducte închise, cu un calibru variabil, care îndeplinesc funcția de transport, de asigurare cu sînge a** *organelor și participă la metabolismul dintre sînge și țesuturile înconjurătoare.*

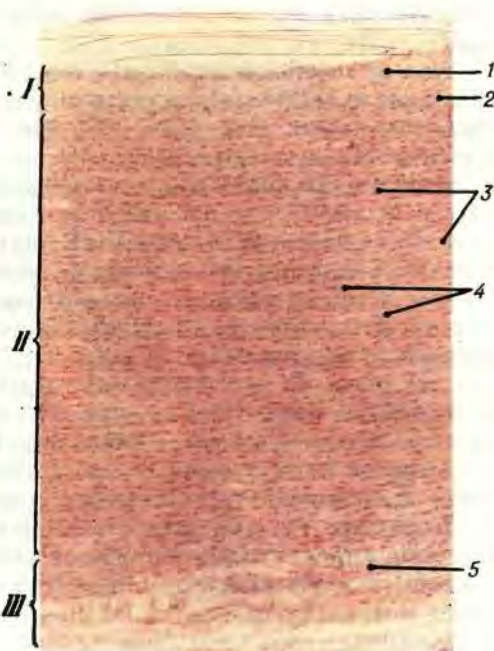
Dezvoltarea. Primele vase sanguine apar în mezenchimul sacului vitelin la finele săptămînii a doua și începutul celei de a treia a embriogenezei, precum și în peretele corionului, în componența așa-numitelor insule sanguine. Unele celule mezenchimale de la periferia insulelor pierd legătura cu celulele situate în partea centrală și se transformă în celule endoteliale ale vasului sanguin primar. Celulele din partea centrală a insulei se rotunjesc și se transformă în celule sanguine. Din celulele mezenchimale, care înconjoară vasul, mai tîrziu se diferențiază celulele musculare netede, pericitele și celulele adventițiale ale vasului, precum și fibroblastele ce sintetizează substanța intercelulară.

În corpul embrionului apar vasele sanguine primare, sub formă de tuburi și spații fisurale, care se formează din mezenchim și celulele căruia dau naștere tuturor elementelor peretelui vasului sanguin. La sfîrșitul săptămînii a treia de dezvoltare intrauterină, vasele corpului încep să comunice cu vasele organelor extraembrionare. Dezvoltarea de mai departe a peretelui vascular are loc după ce începe circulația sîngelui sub influența condițiilor hemodinamice (tensiunea arterială, viteza curentului sanguin), ce se creează în diferite părți ale corpului. Aceste împrejurări contribuie la apariția unor particularități specifice în structura pereților vaselor intra- și extraorganice. În procesul restructurării vaselor primare în embriogeneză, o parte din ele se reduc.

Clasificarea și caracteristica generală a vaselor. În sistemul sanguin distingem *artere, arteriole, hemocapilare, venule, vene, anastomoze arteriolo-venulare.* Pînă la mijlocul secolului XX în angiologie doar hemocapilarele erau considerate drept unic zvenou, ce formau legătura între artere și vene. Însă, precum s-a dovedit mai tîrziu, legătura reciprocă dintre artere și vene este realizată printr-o rețea de vase, care formează *patul microcirculator* și include nu numai capilare, dar și artere și vene foarte mici, anastomoze arteriolo-venulare (vezi mai jos).

Prin artere sîngele circulă de la inimă spre organe. De regulă, acest sînge este bogat în oxigen, cu excepția arterei pulmonare, care vehiculează sînge venos. Prin vene sîngele circulă spre inimă și conține o cantitate mică de oxigen, în afară de sîngele venelor pulmo-

Des. 143. Aorta omului: secţiune transversală (microfotografie).
I— tunica internă; *II*— tunica medie; *III*— tunica externă. *1*— endoteliu; *2*— stratul subendotelial; *3*— membranele elastice; *4*— celule musculare netede; *5*— vasele vaselor.



nare. Hemocapilarele unesc sistemul arterial al circuitului sanguin cu cel venos, cu excepţia aşa-numitelor *reţele mirabile* (rete mirabile), în care capilarele se situează între două vase de acelaşi tip (exemplu în glomerulii rinichiului).

Arterele

Clasificarea. Conform particularităţilor structurale, se disting 3 tipuri de artere: de tip elastic, muscular, de tip musculo-elastic. Peretele tuturor arterelor, ca şi la vene, este format din trei tunici: *internă* (tunica interna), *medie* (tunica media) şi *externă* (tunica externa). Grosimea lor, componenţa tisulară şi particularităţile funcţionale sînt diferite în diferite tipuri de vase.

Arterele de tip elastic (arteriae elastotypica). Din acestea fac parte vasele de calibru mare, precum aorta şi artera pulmonară, în care sîngele pătrunde sub o presiune înaltă (120—130 mm a coloanei de mercur) şi cu o viteză mare (0,5—1,3 m/sec). În aceste vase sîngele porneşte direct din inimă ori din apropierea ei, din arcul aortei. Arterele de calibru mare reamuează de regulă funcţia de transport. Prezenţa unui număr mare de elemente elastice (fibre, membrane) permite acestor vase să se dilate în timpul sistolei inimii şi să-şi revină la poziţia iniţială în timpul diastolei. În calitate de exemplu de vas elastic vom cerceta structura peretelui aortei (des. 143).

Tunica internă a aortei include *endoteliul* (endothelium), *stratul subendotelial* (stratum subendotheliale) şi *plexul fibrelor elastice* (plexus fubroelasticus).

Endoteliul aortei omului este alcătuit din celule, diferite ca formă şi dimensiuni, situate pe membrana bazală. Pe parcursul vasului dimensiunile şi forma celulelor este diferită. Uneori celulele ating 500 mcm în lungime şi 150 mcm în lăţime. Mai des ele conţin un nucleu, dar se întîlnesc şi celule multinucleare. Dimensiunile nucleilor sînt şi ele diferite. În celulele endoteliale reticulul endoplasmatic este slab dezvoltat, conţine un număr neînsemnat de ribozomi. Sînt bogate

în mitocondrii (de la 200—700), diferite ca formă şi mărime, conţin foarte multe microfilamente.

Stratul subendotelial constă din ţesut conjunctiv lax cu fibre subţiri, bogat în celule stelate, puţin diferenţiate. În aortă stratul subendotelial este foarte gros (15—20% din grosimea peretelui). În stratul acesta se întîlnesc *celule musculare netede* (miocite netede), orientate longitudinal. În substanţa intercelulară a tunicii interne a aortei, precum şi în alte tunici, dar într-o măsură mai mică, după o prelucrare specială se evidenţiază o cantitate mare de glicozaminoglicani şi fosfolipide. Substanţa fundamentală amorfă joacă un rol important în nutriţia peretelui vasului. Starea fizico-chimică a acestei substanţe determină gradul de permeabilitate a peretelui vasului. La oamenii de vîrstă medie şi înaintată în substanţa intercelulară apare colesterina şi acizii graşi. În profunzimea stratului subendotelial, în componenţa tunicii interne este situat *un plex dens de fibre elastice,* în care de obicei se poate deosebi stratul intern circular şi extern longitudinal.

Tunica internă a aortei în locul plecării de la inimă formează valvulele tricuspide («valvulele semilunare").

T u n i c a m e d i e este formată din numeroase (40—50) *membrane elastice fenestrate* (membranae elasticae fenestratae), unite între ele prin fibre elastice, care, împreună cu elementele elastice ale altor tunici, formează o carcasă unică elastică (vezi des. 143). Între membrane se situează *celule musculare netede,* care sînt amplasate oblic faţă de membrane şi un număr neînsemnat de fibroblaste. O astfel de structură a tunicii medii face ca aorta să aibă o elasticitate înaltă şi amortizează forţa şocului de propulsare a sîngelui, aruncat în vas de contracţia ventriculului stîng al inimii şi totodată asigură menţinerea tonusului peretelui vascular în timpul diastolei.

T u n i c a e x t e r n ă a aortei este formată din ţesut conjunctiv fibros lax, care conţine numeroase *fibre elastice* şi *colagene groase,* ce au, de obicei, direcţie longitudinală. În tunica medie şi externă a aortei, ca şi în toate vasele mari, trec *vase nutritive* (vasa vasorum) şi *fibre nervoase* (nervi vasorum). Tunica externă protejează vasul de supraextindere şi rupturi.

Arterele de tip mixt sau musculo-elastic (aa. mixtotypicae). Conform structurii şi particularităţilor funcţionale, ele ocupă un loc intermediar între vasele de tip muscular şi elastic. Dintre arterele de tip musculo-elastic fac parte arterele carotidă şi subclavie. T u n i c a i n t e r n ă a acestor vase constă din *endoteliu,* situat pe membrana bazală, *stratul subendotelial* şi *membrana elastică* internă (membrana elastica interna). Această membrană este situată între tunica internă şi medie. Ea se caracterizează printr-o evidenţiere mai pronunţată şi este separată de alte elemente ale peretelui vasului.

T u n i c a m e d i e a arterelor de tip mixt este alcătuită din o cantitate aproximativ egală de *celule musculare netede, fibre elastice spiralate* şi *membrane elastice fenestrate.* Printre celulele musculare netede şi elementele elastice se întîlneşte o cantitate neînsemnată de *fibroblaste* şi *fibre colagene.*

În tunica externă a acestor artere se pot evidenţia două straturi: intern, care conţine fascicule de *celule musculare netede* izolate, şi, extern, constituit din *fascicule de fibre colagene* şi *elastice*, situate longitudinal şi oblic, şi din celulele *ţesutului conjunctiv*. În componenţa tunicii externe sînt prezente *fibre nervoase* şi *vase sanguine*. Ocupînd o poziţie intermediară între vasele de tip muscular şi elastic, arterele mixte (de exemplu subclavie) pot nu numai să se contracteze puternic, dar mai posedă şi proprietate elastică înaltă, care se evidenţiază bine la creşterea presiunii sanguine.

Arterele de tip muscular (aa. myotypicae). Din acestea fac parte vasele de calibru mijlociu şi mic, adică majoritatea arterelor organismului (arterele corpului, membrelor şi organelor interne).

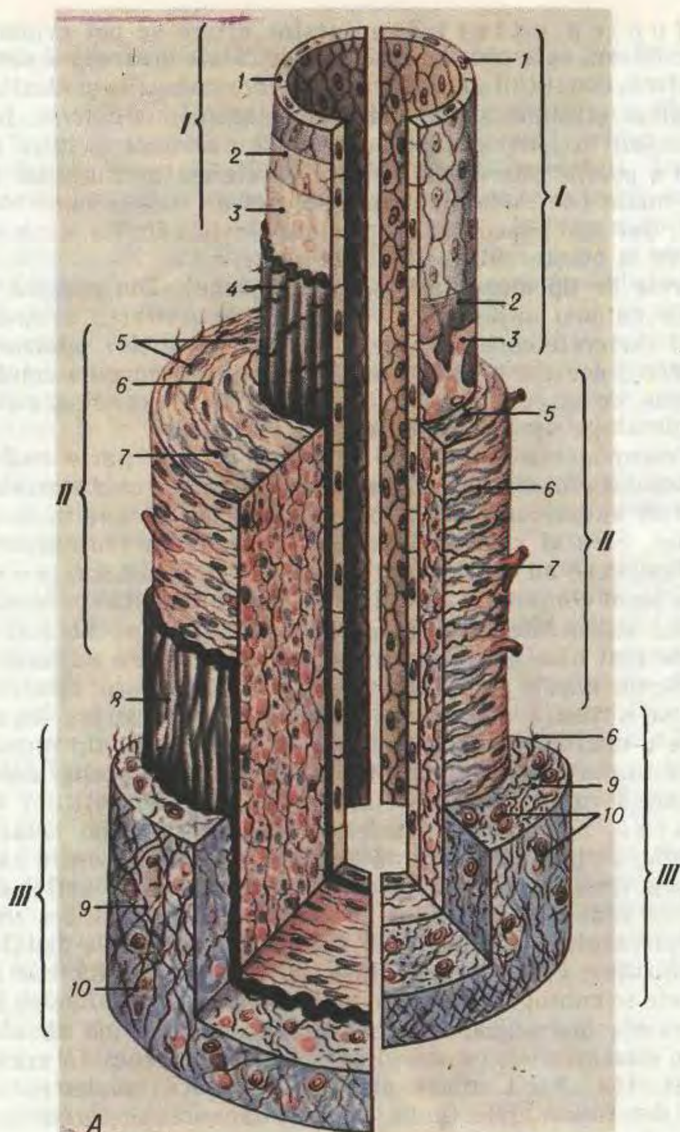
În pereţii acestor artere se află o cantitate mare de celule musculare netede, ce asigură o forţă suplimentară de propulsare şi reglează afluxul de sînge spre organe (des. 144, A, B).

Din componenţa tunicii interne face parte *endoteliul cu membrana bazală, stratul subendotelial* şi *membrana elastică internă*.

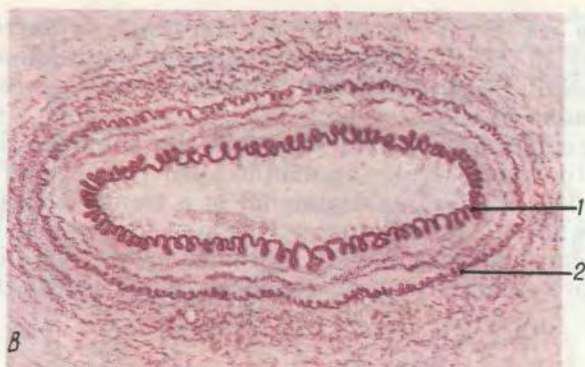
Celulele endoteliale sînt alungite pe traiectul axului longitudinal al vasului. *Stratul subendotelial* este format din fibre elastice şi colagene fine, care au o orientare prioritar longitudinală, precum şi din celule de ţesut conjunctiv slab diferenţiate. În substanţa fundamentală a stratului subendotelial se află glicozaminoglicani. Stratul subendotelial este mai bine dezvoltat în arterele de calibru mijlociu şi mare, iar în arterele mici el este slab evidenţiat. La exteriorul stratului subendotelial se situează *membrana elastică internă*, strîns legată de el. În arterele mici ea e foarte subţire. În arterele de tip muscular mai mari membrana elastică este bine pronunţată (în preparatele histologice ea are forma unei lame elastice lucide sinuoase).

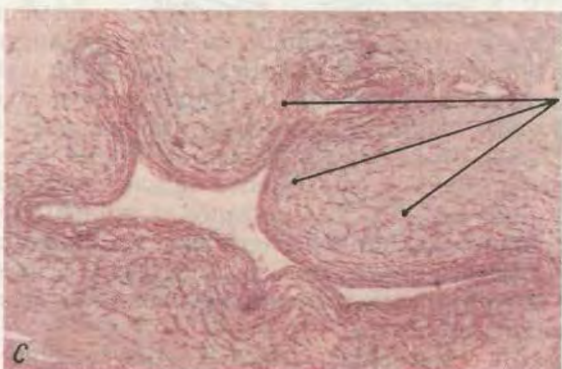
Tunica medie a arterei este constituită din *celule musculare netede*, amplasate în formă de spirală înclinată, între care se găsesc puţine *fibroblaste, fibre elastice* şi *colagene*. O astfel de situare a celulelor musculare asigură în timpul contractării lor micşorarea volumului vasului şi propulsarea sîngelui în porţiunile distale. Fibrele elastice însoţesc celulele musculare, iar la limita cu tunicile internă şi externă ele se contopesc cu elementele elastice locale. Aşa se formează o carcasă elastică unică, care, pe de o parte, atribuie vasului elasticitate la dilatare, iar pe de altă parte,— rezistenţă la compresiune (vezi des. 144, A). Carcasa elastică împiedică colabarea arterelor, fapt ce determină dehiscenţa lor permanentă şi torentul sanguin neîntrerupt.

Celulele musculare netede ale tunicii medii a arterelor de tip muscular susţin prin contractările lor presiunea sanguină, reglează afluxul sîngelui în vasele reţelei microcirculatoare a organelor. La limita dintre tunica medie şi externă se situează *membrana elastică externă* (membrana elastica externa). Ea este constituită din fibre elastice groase dispuse longitudinal, care formează plexuri dense, căpătînd uneori forma unei membrane elastice compacte. De obicei, membrana elastică externă este mai subţire decît cea internă şi nu se evidenţiază clar la toate arterele.



Des. 144. Structura peretelui arterei şi a venei de calibru mijlociu (des. Iu. I. Afanasiev).
A— schemă: în stînga — artera, în dreapta — vena; *I*— tunica internă, *1*— endoteliu; *2*— membrana bazală; *3*— stratul subendotelial; *4*— membrana elastică internă; *II*— tunica medie; *5*— miocite netede; *6*— fibre elastice; *7*— fibre colagene; *III*— tunica externă, *8*— membrana elastică externă; *9*— ţesut conjunctiv fibros; *10*— vasele vaselor.







Des. 144. *(continuare).*

B— carcasa elastică a arterei: secţiune transversală (microfotografie): 1— membrana elastică internă, 2— membrana elastică externă; C— vena, secţiune transversală (microfotografie). 1— fibre elastice, D — fasciculul neurovascular: 1— arteră de tip muscular; 2— venă; 3— nerv.

T u n i c a e x t e r n ă este formată din *țesut conjunctiv fibros lax,* fibrele căruia au mai ales o orientare oblică și longitudinală. În tunica dată se găsesc în permanență nervi și *vase sanguine,* care alimentează peretele vasului.

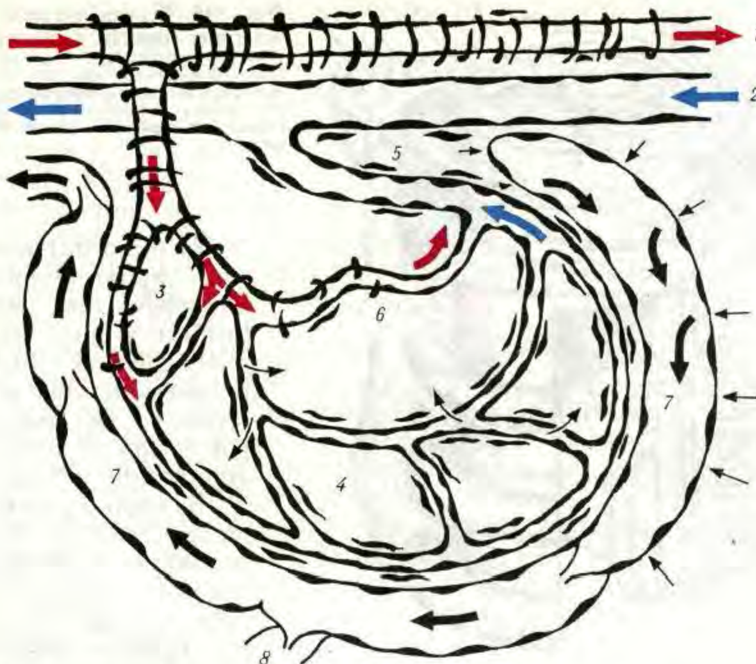
Pe măsura micșorării diametrului arterelor și apropierii lor de *arteriole,* toate tunicile arterelor se subțiază. În tunica internă descrește brusc grosimea stratului subendotelial și a membranei elastice interne. Numărul de celule musculare netede și al fibrelor elastice în tunica medie de asemenea scade treptat. În tunica externă se micșorează numărul de fibre elastice, dispare membrana elastică externă (vezi mai jos).

Rețeaua microcirculatoare

În angiologie acest termen numește sistemul de vase mici, inclusiv arteriole, hemocapilare, venule și de asemenea anastomozele arteriolo-venulare. Complexul acesta funcțional de vase sanguine, înconjurat de capilare limfatice și vase limfatice împreună cu țesutul conjunctiv ce-l înconjoară, asigură funcțiile reglatoare și de aprovizionare a organelor cu sînge, schimbul de substanțe transcapilar și funcția de drenaj-depozit (des. 145). Mai des elementele rețelei microcirculatoare formează un sistem dens de anastomoze de vase precapilare, capilare și postcapilare, însă pot fi și alte variante cu evidențierea unui canal principal, de exemplu anastomoza arteriolei precapilare cu venula postcapilară ș. a. În fiecare organ, conform funcției sale, există particularități specifice de configurație, diametrul și densitatea aranjării vaselor din rețeaua microcirculatoare.

Vasele rețelei microcirculatoare sînt plastice la schimbarea curentului sanguin. Ele pot să depoziteze elementele figurate ale sîngelui sau să se spasmeze și să permită numai trecerea plasmei, să-și schimbe permeabilitatea pentru lichidul tisular.

Arteriolele. Sînt cele mai mici vase arteriale de tip muscular, cu diametrul nu mai mare de 50—100 mcm, care, pe de o parte, sînt legate cu arterele, iar pe de alta — treptat trec în capilare (vezi des. 145). În arteriole se păstrează trei tunici caracteristice pentru peretele arterei în general, însă aici ele sînt foarte slab evidențiate. T u n i c a i n t e r n ă a acestor vase este alcătuită din celule endoteliale cu membrana bazală, un *strat subendotelial* fin și *o membrană elastică internă* fină. T u n i c a m e d i e este formată din 1—2 straturi de *celule musculare netede,* ce au o direcție spiralată. În **arteriolele precapilare** celulele musculare netede sînt amplasate solitar. Distanța dintre ele se mărește în porțiunile distale, însă ele numaidecît sînt prezente în locul bifurcațiilor precapilarelor de la arteriole și în locul ramificărilor precapilarelor în capilare. În arteriole se disting perforații în membrana bazală a endoteliului și în membrana elastică internă, datorită cărora se realizează un contact strîns dintre endoteliocite și celulele musculare netede (des. 146). Asemenea tipuri de contacte formează condițiile de transmitere a informației de la endoteliu la celulele musculare netede, la concret, eliminarea în sînge a adrenalinei din substanța medulară a glandelor suprarenale, care provoacă contractarea celulelor musculare

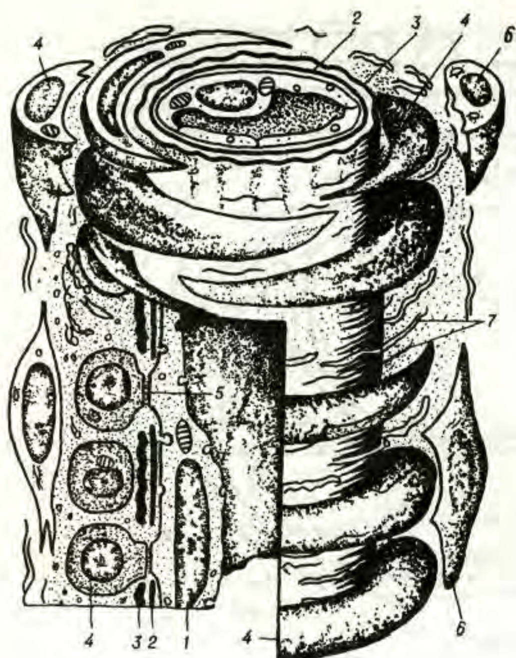


Des. 145. Vasele reţelei microcirculatoare (des. Iu. I. Afanasiev).
1— artera; 2— vena; 3— arteriole; 4— hemocapilare; 5— venule; 6— anastomoză arteriolo-venulară; 7— capilar limfatic; 8— vase limfatice.

netede. Între celulele musculare netede se află un număr mic de fibre elastice. Membrana elastică externă lipseşte. Tunica externă este reprezentată de *ţesut conjunctiv fibros lax.*

Funcţional arteriolele sînt, conform expresiei lui I. M. Secenov, „robinetele sistemului vascular", care reglează afluxul de sînge spre organe, datorită contractării celulelor musculare, cu direcţie spiralată, inervate de fibrele nervoase eferente. În locul separării capilalelor de arteriolele precapilare este prezentă o îngustare a lumenului capilarului, generată de celulele musculare netede, amplasate în formă de spirală, care are rol de sfincter precapilar.

Capilarele. Capilarele sanguine (vasae haemocapillariae) sînt cele mai multe la număr şi mai subţiri vase, care au lumen diferit. Acest lucru e determinat de particularităţile de organ ale capilarelor, precum şi de starea funcţională a sistemului vascular. De exemplu, cele mai înguste capilare (diametrul de la 4,5 pînă la 6—7 mcm) se întîlnesc în musculatura striată, nervi, plămîni ş. a., capilare cu lumen larg (diametrul 7—11 mcm) se întîlnesc în piele şi tunicile mucoase. În organele hematopoietice, unele glande cu secreţie internă, ficat se întîlnesc capilare largi cu un diametru care se schimbă de-a lungul vasului (20—30 mcm şi mai mult). Acest tip de capilare se numeşte de tip sinusoid. Rezervoare specifice de sînge de tip capilar-lacune se întîlnesc în corpurile cavernoase ale penisului.



Des. 146. Schema structurală a arteriolei (des. Iu. I. Afanasiev). *1* — celula endotelială; *2* — membrana bazală; *3* — membrana elastică; *4* — celula musculară netedă; *5* — joncțiune între miocitul neted și endoteliocit; *6* — celulele țesutului conjunctiv; *7* — fibrele țesutului conjunctiv.

În majoritatea cazurilor capilarele formează rețele, însă pot să formeze și anse (în papilele pielii și vilozitățile sinoviale ale articulațiilor), de asemenea pot forma și glomeruli (glomerulii renali).

În capilarele ce formează anse se disting porțiunile arteriale și venoase. Lățimea sectorului arterial în mediu este egală cu diametrul eritrocitului, iar a celui venos — puțin mai largă. Numărul capilarelor în diferite organe este variat. De exemplu, pe secțiunile transversale ale mușchiului omului, pe 1 mm^2 se întîlnesc de la 1400 pînă la 2000 capilare, iar în piele pe aceeași suprafață — 40. În orice țesut, în condiții fiziologice normale se întîlnesc pînă la 50% de capilare care nu funcționează. De regulă, lumenul lor este foarte redus, dar nu se observă obliterarea totală a capilarelor. Pentru elementele figurate ale sîngelui aceste capilare sînt impermeabile, pe cînd plasma sîngelui continuă să circule prin ele. Numărul capilarelor într-un anumit organ depinde direct de particularitățile morfofuncționale generale ale acestui organ, iar numărul capilarelor deschise depinde de intensitatea de lucru a organului respectiv în momentul dat.

Suprafața secțiunii transversale a rețelei capilare în orice regiune de multe ori întrece secțiunea transversală a arterei inițiale. În peretele capilarelor distingem trei straturi fine (analogice celor trei tunici ale vaselor descrise mai sus). Stratul intern este reprezentat de *celule endoteliale*, situate pe membrana bazală, cel mediu este alcătuit din *pericite, incluse în membrana bazală*[1], *iar extern — din celule adventițiale* și fibre subțiri de colagen, ambalate în substanța amorfă fundamentală.

S t r a t u l e n d o t e l i a l. Învelișul intern al capilarelor reprezintă un strat de celule endoteliale alungite, de formă poligonală, cu contur neregulat, sinuos, situate pe membrana bazală: limitele celulei se evidențiază bine prin intermediul metodelor de impregnare argen-

[1] Adeseori în literatură membrana bazală și pericitele sînt incluse în stratul bazal.

tică (des. 147, A, B, C, D). Nucleii celulelor endoteliale de obicei au o formă ovală aplatisată.

Cele mai alungite celule endoteliale ating lungimea de 75—175 mcm, iar cele mai scurte —5—8 mcm. Grosimea celulelor endoteliale este variabilă. În diferite capilare ea variază de la 200 nm pînă la 1—2 mcm la periferie şi 3—5 mcm în zonele perinucleare. De regulă, celulele endoteliale contactează strîns între ele (vezi des. 147), deseori se observă joncţiuni digitiforme şi zone de aderenţă. Suprafaţa celulelor endoteliale orientată spre curentul sanguin este acoperită cu un strat de glicoproteide (stratul paraplasmalemal). De-a lungul suprafeţei interne şi externe a celulelor endoteliale sînt amplasate vezicule de pinocitoză şi caveole, care reflectă transportul transendotelial al diferitelor substanţe şi metaboliţi. Ele sînt mai numeroase în terminaţiunea venoasă. Organitele, de regulă, sînt puţine şi se situează în zona perinucleară. În citoplasma celulelor endoteliale se observă microfilamente cu o grosime de pînă la 5 nm, care pot forma fascicule în hialoplasmă. Aceste structuri formează citoscheletul şi deservesc permutările intracelulare ale organitelor.

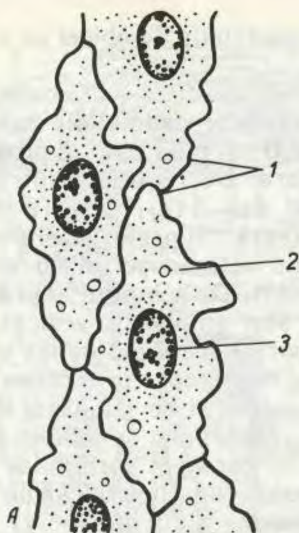
Suprafaţa internă a endoteliului capilarului, orientată spre torentul sanguin, are proeminenţe izolate ultramicroscopice, mai ales în terminaţiunea venoasă a capilarului. Aceste excrescenţe citoplasmatice măresc suprafaţa endoteliului şi, în dependenţă de activitatea transportului lichidului prin endoteliu, îşi schimbă dimensiunile.

Clasificarea capilarelor se face în dependenţă de particularităţile lor organice (des. 148). Cel mai răspîndit tip de capilare, în afara celui descris, este de tip *fenestrat* (tipul doi) cu subţieri locale *(fenestre)* ale citoplasmei endoteliului (capilarele glomerulului rinichiului, vilozităţilor intestinului, glandelor cu secreţie internă ş. a.) şi cele *cu fisuri în endoteliu şi în membrana bazală* ca, de exemplu, în splină, ficat (tipul trei).

Fenestrele, şi în special fisurile, uşurează trecerea diferitelor macromolecule şi substanţe corpusculare prin peretele capilarelor. Elasticitatea endoteliului şi permeabilitatea lui pentru particule coloidale în sectorul venos al capilarului este mai înaltă decît în cel arterial. Rezultatele cercetărilor citochimice indică prezenţa în endoteliu a glicogenului, fosfatazelor, A.T.F.-azei şi a altor substanţe, ce joacă un rol important în metabolism şi transportul substanţelor prin celule, la îndeplinirea altor funcţii.

Membrana bazală a endoteliului capilarului reprezintă o structură de fibrile fine cu grosimea de 30—35 nm, care îndeplineşte funcţii diferite (vezi capit. VI). În membrana bazală a capilarelor unor organe (creierul, suprarenalele ş. a.), este evidenţiată A.T.F.-aza, fapt ce indică rolul activ al membranei în metabolismul celulei. Între celulele endoteliale şi pericite membrana bazală pe alocuri se subţiază şi se întrerupe, iar celulele în aceste locuri se unesc între ele prin contacte dense ale citolemei. Această regiune de *contacte endoteliopericitare* serveşte, probabil, ca loc de transmitere a excitaţiei de la o celulă la alta.

Pericitele. Celulele acestea ale ţesutului conjunctiv au pre-

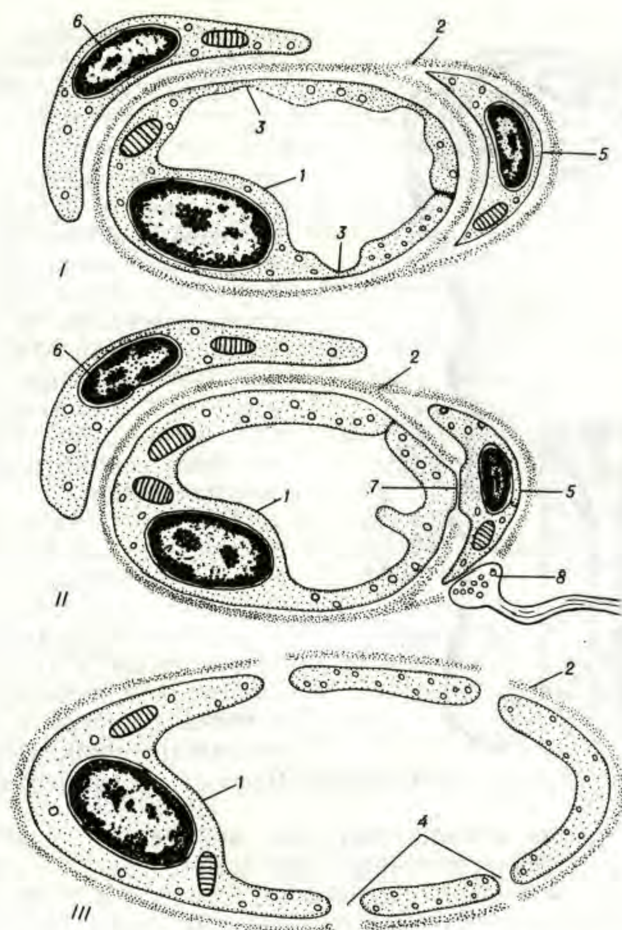




Des. 147. Endoteliul capilarelor (schemă).
A— vedere plană, *B*— secțiune verticală (des. Iu. I. Afanasiev). *1*— limitele celulelor; *2*— citoplasma; *3*— nucleul; *C*— fenestre (orificii) în endoteliocitele din capilarul peritubular al rinichiului. Microfotografie electronică × 20000 (după A. A. Mironov), *D* — stratul paraplasmalemal al endoteliocitului hemocapilarului (după V. V. Cuprianov, Ia. L. Caraganov și V. I. Cozlov). *1*— lumenul hemocapilarului, *2*— citolema, *3*— stratul paraplasmalemal, *4*— membrana bazală, *5*— citoplasma pericitului.





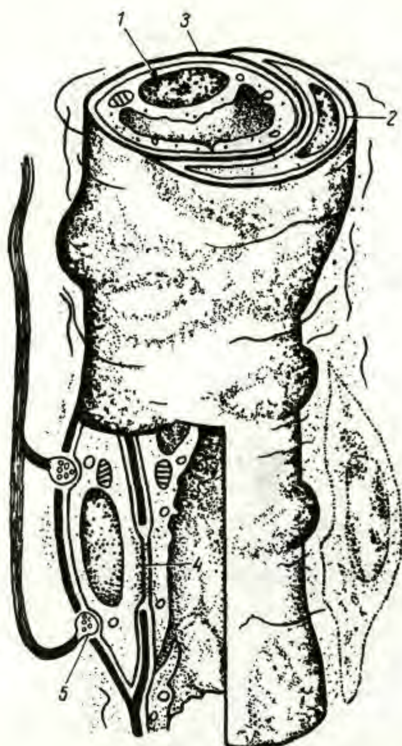


Des. 148. Trei tipuri de capilare (des. Iu. I. Afanasiev).
I— hemocapilar cu celulă endotelială şi membrana bazală neîntreruptă, *II*— hemocapilar cu endoteliu fenestrat şi membrana bazală neîntreruptă, *III*— hemocapilar sinusoid cu fisuri în endoteliu şi cu membrana bazală întreruptă. *1*— endoteliocit; *2*— membrana bazală; *3*— fenestre; *4*— fisuri (pori); *5*— pericit; *6*— celulă adventiţială; *7*— contactul dintre endoteliocit şi pericit; *8*— terminaţiune nervoasă.

lungiri şi în formă de coşuleţ înconjoară capilarele sanguine, fiind situate în clivajul membranei bazale a endoteliului. Densitatea amplasării acestor celule nu este uniformă în capilarele diferitelor organe. Pe pericitele unor capilare se identifică terminaţiuni nervoase eferente, de însemnătatea funcţională a cărora se presupune că depinde reglarea schimbării lumenului capilarelor (des. 149).

C e l u l e l e a d v e n t i ţ i a l e. Aceste celule, puţin diferenţiate, sînt situate la exteriorul pericitelor. Ele sînt înconjurate de substanţa amorfă a ţesutului conjunctiv în care se găsesc fibre subţiri de colagen.

Capilarele sanguine realizează procesele principale ale metabolis-



Des. 149. Schema structurii hemocapilarului (des. Iu. I. Afanasiev).
1— endoteliocit; 2— pericit; 3— membrana bazală; 4— contact dens dintre citolema celulei endoteliale și pericit; 5— terminațiune nervoasă eferentă pe pericit.

mului dintre sînge și țesuturi, iar în unele organe (plămînii), participă la asigurarea schimbului de gaze între sînge și aer. Pereții subțiri ai capilarelor, suprafața mare a lor de contact cu țesuturile (peste 6000 m^2), curentul lent de sînge (0,05 mm//sec), presiunea sanguină joasă (20—30 mm c. m.) asigură cele mai bune condiții pentru procesele metabolice.

Peretele capilarelor este strîns legat și morfologic, și funcțional cu țesutul conjunctiv înconjurător. Schimbarea stării membranei bazale și a substanței fundamentale a țesutului conjunctiv, care înconjoară vasele, acționează repede asupra permeabilității capilarelor, fapt ce are o mare însemnătate pentru stările fiziologice și patologice ale organismului.

Descompunerea acidului hialuronic sub acțiunea hialuronidazei conduce la creșterea permeabilității capilarelor, și care se modifică odată cu schimbarea concentrației sărurilor de calciu în sînge sau atunci cînd în sînge pătrund fermenții proteolitici (exemplu, la infecții purulente ș. a.).

Modificarea lumenului capilarului, ce are loc în dependență de stările fiziologice și patologice, depinde considerabil de presiunea sanguină în capilare, ce ține de tonusul celulelor musculare ale arteriolelor și venelor mici, sfincterelor precapilare, anastomozelor arteriolo-venulare, de starea pericitelor.

Partea de derivație a rețelei microcirculatoare începe cu sectorul venos al capilarelor, pentru care este caracteristică prezența vilozităților mai masive pe suprafața lumenală a endoteliului și plicilor ce amintesc valvele valvulelor. Celulele endoteliale conțin o cantitate relativ mare de mitocondrii și vezicule de pinocitoză, este reprezentat mai bine complexul Golgi. În endoteliu se întîlnesc des fenestre. Diametrul sectorului venos al capilarului poate fi mai larg decît cel arterial de 1,5—2 ori.

Venulele (venulae). Deosebim trei tipuri de venule: postcapilare, colectoare și musculare. *Structura venulelor postcapilare* (diametrul 8—30 mcm) amintește porțiunea venoasă a capilarului, însă în perete-

le acestor venule sînt situate mai multe pericite decît în capilare. *În venulele colectoare* (diametrul 30—50 mcm) apar celule musculare netede izolate şi tunica externă aici este mai pronunţată. *Venulele musculare* (diametrul 50—100 mcm) conţin 1—2 straturi de celule musculare netede în tunica medie şi este dezvoltată comparativ bine tunica externă.

Porţiunea venoasă a reţelei microcirculatoare împreună cu *capilarele limfatice* îndeplinesc funcţia de drenare, reglînd echilibrul hematolimfatic dintre sînge şi lichidul extravascular, eliminînd produsele metabolismului ţesuturilor. Prin pereţii venulelor, ca şi prin cei ai capilarelor, migrează leucocitele. Curentul sanguin lent (nu mai mult de 1—2 mm/sec) şi presiunea sanguină joacă (aproape 10 mm c. m.) inclusiv elasticitatea acestor vase creează condiţii de depozitare a sîngelui.

Anastomozele arteriolo-venulare (A.A.V) (anastomosae arteriolovenularis). Acestea sînt joncţiunile vaselor care vehiculează sîngele arterial prin vene, ocolind reţeaua capilarelor. Ele sînt evidenţiate aproape în toate organele. Calibrul A.A.V. variază între 30 şi 500 mcm, iar lungimea lor poate atinge 4 mm. A.A.V. sînt capabile să se contracte de 2—12 ori pe minută.

Clasificarea A.A.V. Deosebim două grupuri de anastomoze: 1) anastomoze adevărate (şunturi), prin care trece sînge curat arterial; 2) A.A.V, atipice (semişunturi), prin care curge sînge amestecat.

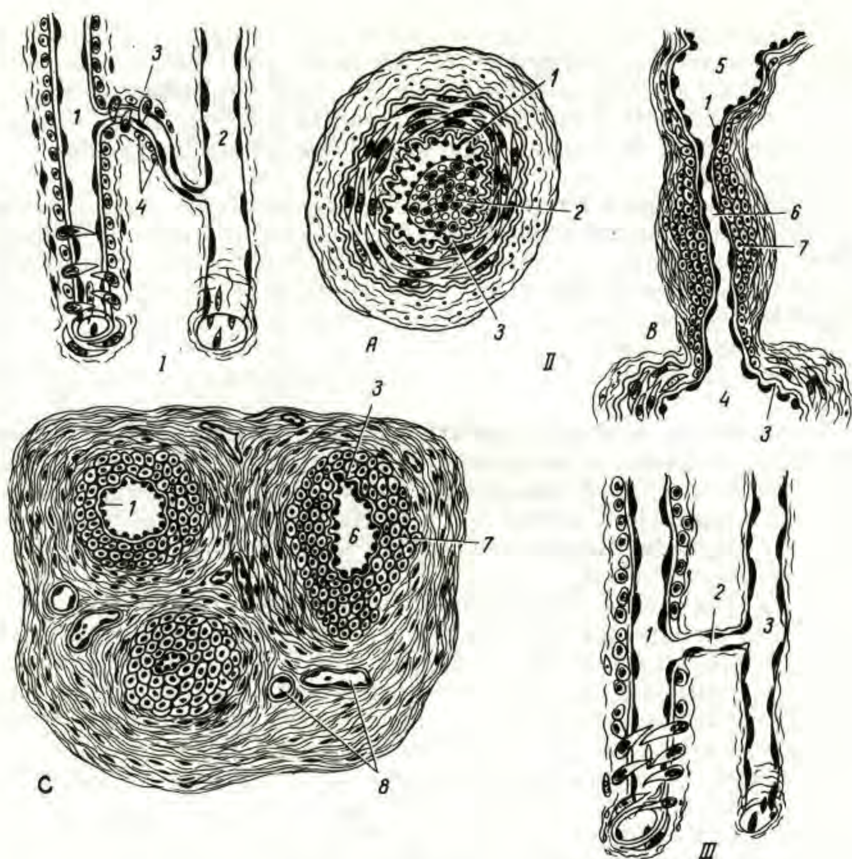
Primul grup de anastomoze **(şunţuri)** poate avea forma exterioară diferită — anastomoze drepte şi scurte, anse, conexiuni ramificate.

Conform structurii lor ele se divizează în două subgrupuri: a) A.A.V. simple, b) A.A.V. ce conţin structuri contractile speciale.

În primul subgrup de anastomoze adevărate, locul de trecere a unui vas în altul corespunde sectorului, unde se termină tunica medie a arteriolei. Reglarea curentului sanguin se înfăptuieşte de celulele musculare netede ale tunicii medii a arteriolei, fără aparate speciale de contractare (des. 150, I, III).

Anastomozele subgrupului al doilea pot avea structuri speciale contractile sub formă de burelet sau perniţă în stratul subendotelial, formate de celulele musculare netede, amplasate longitudinal. Contractarea perniţelor musculare ce proemină în lumenul anastomozei provoacă întreruperea curentului sanguin (vezi des. 150, II, A). La subgrupul acesta aderă şi *A.A.V. de tip epitelioid* (simple şi complexe (vezi des. II, 150, B, C). A.A.V. de tip epitelioid simple se caracterizează prin prezenţa în tunica medie a stratului intern longitudinal şi extern circular de celule musculare netede, care, pe măsura apropierii de terminaţiunea venoasă, sînt substituite de celule ovale clare, scurte (celulele E), asemănătoare cu cele epiteliale. În sectorul venos al A.A.V. peretele ei se subţie brusc. Tunica medie aici conţine o cantitate neînsemnată de celule musculare netede, situate circular în formă de inele Tunica externă constă din ţesut conjunctiv lax.

A.A.V. complexe sau glomerulare, de tip epitelioid, se deosebesc de cele simple prin aceea că arteriola aferentă se împarte în 2—4 ramuri, ce trec în porţiunea venoasă. Aceste ramuri sînt învelite de o



Des. 150. Anastomoze arteriolo-venulare (A.A.V.) (des. Iu. I. Afanasiev).
I— A.A.V. fără structuri speciale de închidere; *1*— arteriolă, *2*— venula, *3*— anastomoza, *4*— miocite netede în anastomoză, *II*— A.A.V. cu structuri speciale de închidere; *A*— anastomoză de tip sfincterian; *B*— anastomoză simplă de tip epitelioid ; *C* — anastomoză complexă de tip epitelioid (glomerular); *1*— endoteliu, *2*— fascicule de miocite netede, situate longitudinal, *3*— membrana elastică internă, *4*— arteriola, *5*— venula, *6*— anastomoza, *7*— celule epitelioide ale anastomozei, *8*— capilare în membrana de țesut conjunctiv; *III*— anastomoză atipică, *1*— arteriola, *2*— hemocapilar scurt, *3*— venula.

membrană comună de țesut conjunctiv (vezi des. 150, II, C). Astfel de anastomoze se întîlnesc des în dermul pielii și hipoderm, precum și în paraganglioni.

Grupul al doilea — anastomoze atipice **(semișunturi)** — reprezintă conexiuni de arteriole și venule, unite prin intermediul unui vas scurt de tip capilar (vezi des. 150, III). De aceea sîngele aruncat în rețeaua venoasă nu este pe deplin arterial.

A.A.V, mai ales de tip glomerular, conțin o inervație bogată.

Unirea sistemului arterial cu cel venos, fără participarea capilarelor, are o mare însemnătate la reglarea curentului sanguin în organe și la reglarea presiunii arteriale (locale și generale). Aceste conexiuni joacă un rol deosebit la stimularea curentului venos, la arterializarea

sîngelui venos, mobilizarea sîngelui din depozite şi reglarea curentului lichidului interstiţial în reţeaua venoasă. Este important rolul A.A.V. în reacţiile de compensare a organismului în caz de dereglare a circulaţiei sanguine şi în dezvoltarea proceselor patologice.

Venele

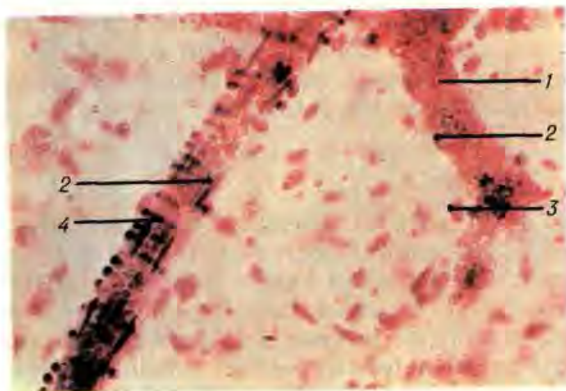
Venele alcătuiesc zvenoul de derivaţie al sistemului sanguin. Refluxul sîngelui începe cu *venulele postcapilare* (vezi mai sus). Presiunea sanguină joasă (15—20 mm c. m.) şi viteza neînsemnată (în venele organelor aproape de 10 mm/sec.) a curentului sanguin determină dezvoltarea slabă a elementelor elastice în vene şi extensibilitatea lor mare. Cantitatea de celule musculare netede în peretele venelor variază şi depinde de direcţia circulaţiei prin ele a sîngelui: spre inimă sub acţiunea forţei de gravitaţie sau contra ei. Necesitatea de a învinge forţa de gravitaţie a sîngelui în venele membrelor inferioare conduce la dezvoltarea puternică a elementelor musculare netede în aceste vene faţă de venele membrelor superioare, capului şi gîtului. Multe vene conţin *valvule* (valvulae venosae), care sînt formate din tunica internă. Venele encefalului şi ale meningelor, organelor interne, iliace, hipogastrice, cave şi branhio-cefalice nu conţin valvule.

Conform gradului de dezvoltare a elementelor musculare în peretele venelor, ele pot fi divizate în două grupuri : **vene de tip fibros (amuscular)** şi **de tip muscular.** Venele de tip muscular la rîndul lor se divid în vene cu o dezvoltare slabă, mijlocie şi intensă a elementelor musculare.

În vene, ca şi în artere, distingem trei tunici: *internă, medie* şi *externă.* Expresivitatea acestor tunici şi structura lor la diferite vene diferă esenţial.

Venele de tip fibros (amuscular) (venae fibrotypicae). În tipul dat sînt incluse venele amusculare ale leptomeningei şi pahimeningei (des. 151), venele retinei ochiului, oaselor, lienale şi placentare. Venele meningee şi ale retinei ochiului sînt maleabile şi cedează uşor sub acţiunea presiunii sanguine, însă sîngele acumulat în ele se scurge relativ uşor, sub acţiunea propriei greutăţi în trunchiurile venoase mai voluminoase. Venele oaselor, lienale şi placentare, de asemenea sînt pasive la propulsarea sîngelui. Aceasta se datorează faptului că ele sînt sudate cu elementele dense ale organelor respective şi nu se colabează, de aceea refluxul sîngelui prin ele se înfăptuieşte uşor. Celulele endoteliale, care căptuşesc aceste vene, au un contur mai sinuos decît în artere. La exteriorul lor se situează membrana bazală, apoi un strat subţire de ţesut conjunctiv fibros lax, concrescut cu ţesuturile înconjurătoare.

Venele de tip muscular (venae myotypicae). Venele cu o dezvoltare slabă a elementelor musculare sînt variate după diametru. Din ele fac parte venele de calibru mijlociu şi mic (pînă la 1—2 mm), care însoţesc arterele de tip muscular în partea superioară a corpului, gîtului şi feţei, precum şi venele mari ca, de exemplu, vena cavă superioară. În aceste vase circulaţia sîngelui este



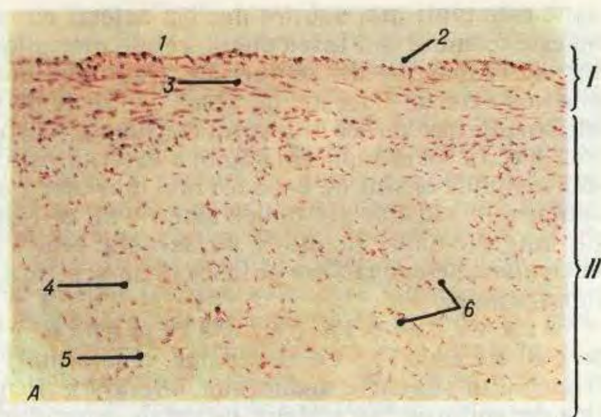
Des. 151. Vene de tip fibros. Preparat total al leptomeningei.
1— vena; 2— endoteliu; 3— celule adventiţiale; 4— arteriola.

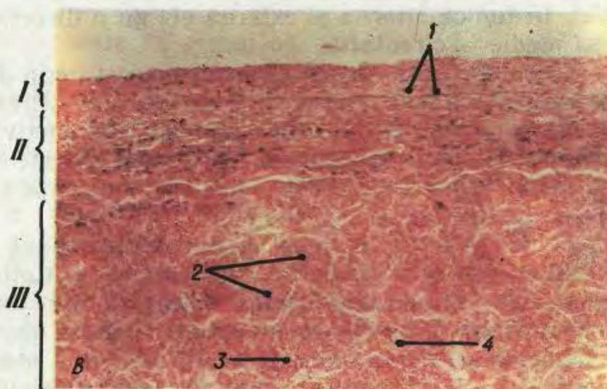
extrem de pasivă, datorită greutăţii sale. Din această categorie fac parte şi venele membrelor superioare. Pereţii acestor vene sînt mai subţiri decît ale arterelor de calibru corespunzător, conţin mai puţine elemente musculare şi pe preparate aceste vene de obicei se întîlnesc în stare colabată.

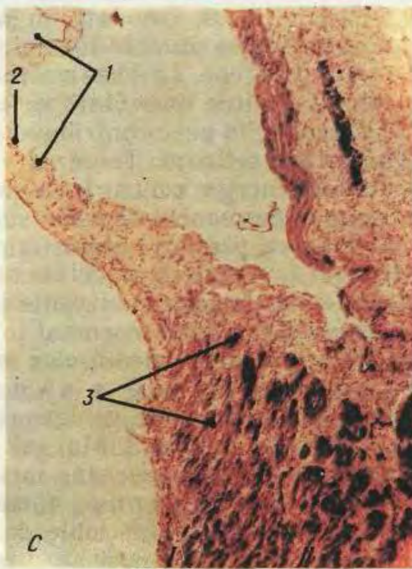
Venele de calibru mic şi mediu c u o d e z v o l t a r e s l a b ă a e l e m e n t e l o r m u s c u l a r e au slab evidenţiat stratul subendotelial, iar în tunica medie se află o cantitate mică de celule musculare. În unele vene mici, de exemplu în venele tractului digestiv, celulele musculare netede din tunica medie formează „zonule" solitare situate la o distanţă mare una faţă de alta. Datorită acestei structuri, venele se pot dilata foarte mult şi efectuează funcţia de depozite sanguine. În tunica externă a venelor mici se întîlnesc celule musculare netede izolate, orientate longitudinal.

Dintre venele de calibru mare cu elementele musculare slab dezvoltate este **vena cavă superioară** (des. 152), în tunica medie al peretelui căreia se găsesc puţine celule musculare netede. Acest lucru e determinat de poziţia verticală a corpului, în urma căreia sîngele curge prin această venă spre inimă sub acţiunea greutăţii sale, şi datorită mişcărilor de respiraţie a cutiei toracice. La începutul diastolei (relaxarea musculaturii) ventriculelor inimii în atrii apare o presiune sanguină negativă, care parcă ar absoarbe sîngele din venele cave.

Ca o pildă de venă de calibru mijlociu c u e l e m e n t e l e m u s c u l a r e m e d i u d e z v o l t a t e poate servi **vena humerală.** Celulele endoteliale, care căptuşesc t u n i c a i n t e r n ă a acestei vene, sînt mai scurte decît în arterele corespunzătoare. *Stratul subendotelial* este format din fibre fine de ţesut conjunctiv şi celule orientate îndeosebi de-a lungul vasului. Tunica internă a acestui vas formează *aparatul valvular,* în structura sa ea conţine şi celule musculare netede solitare, cu direcţie longitudinală. Membrana elastică internă a venei nu este pronunţată. La limita dintre tunica internă şi medie se află numai o reţea de fibre elastice. Fibrele elastice ale tunicii interne a venei humerale sînt unite ca şi la artere cu fibrele elastice ale tunicii medii şi externe şi alcătuiesc o carcasă unică. T u n i c a m e d i e a acestei







Des. 152. Vene (secţiune transversală).
A— vena cu o dezvoltare slabă a elementelor musculare (vena cavă superioară), *I* — tunicile internă şi medie, *II*— tunica externă, *1*— celule sanguine în lumenul venei, *2*— endoteliu, *3*— miocite netede, *4*— fibre elastice, *5*— fibre colagene, *6*— celulele ţesutului conjunctiv, *B*— vena cu o dezvoltare puternică a elementelor musculare (vena cavă inferioară umană), *I*— tunica internă, *II*— tunica medie, *III*— tunica externă, *1*— miocite netede, *2*— fascicule longitudinale de celule musculare netede, *3*— ţesut conjunctiv, *4*— vasele vaselor, *C*— vena femurală cu valvulă *(secţiune longitudinală)*; *I*— tunica internă, *II*— tunica medie, *1*— valvula, *2*— endoteliu, *3*— miocite netede.

vene este mult mai subțire decît a arterei corespunzătoare. De obicei, ea este formată din fascicule de celule musculare netede, situate circular și despărțite de septuri de țesut conjunctiv fibros. Membrana elastică externă lipsește, de aceea septurile de țesut conjunctiv ale tunicii medii trec direct în țesutul conjunctiv fibros lax al tunicii externe. În vena humerală tunica externă este foarte bine dezvoltată, dimensiunile ei sînt de 2—3 ori mai mari decît ale tunicii medii. *Fibrele colagene* și *elastice* ale tunicii externe au de cele mai multe ori o direcție longitudinală. În afară de aceasta tunica externă conține *celule musculare netede izolate* și fasciculele acestora, care sînt și ele situate longitudinal.

Din venele în care elementele musculare sînt bine dezvoltate fac parte venele mari ale părții inferioare a trunchiului și venele membrelor inferioare. Pentru ele este caracteristică dezvoltarea fasciculelor de celule musculare netede în cele trei tunici. În tunica internă și externă ele au o direcție longitudinală, iar în cea medie — circulară.

Cea mai tipică structură pentru acest grup de vene o are **vena femurală.** Tunica internă a ei este constituită din *endoteliu* și din *stratul subendotelial,* format din țesut conjunctiv fibros lax, în care fasciculele de celule musculare netede sînt situate longitudinal. Membrana elastică internă lipsește, însă în locul ei se observă aglomerări de fibre elastice.

Tunica internă a venei femurale formează *valvule,* care reprezintă plici subțiri ale ei (tunicii interne). Celulele endoteliale, care căptușesc valvula din partea orientată spre lumenul vasului, au o formă alungită și sînt orientate de-a lungul valvelor valvulei, iar din partea opusă valvula este căptușită de celule endoteliale cu forma poligonală, situate transversal valvelor. Baza valvulei o formează țesutul conjunctiv fibros. Totodată, în partea orientată spre lumenul vasului, sub endoteliu se situează fibre elastice, iar în partea opusă — numeroase fibre colagene. La baza valvei valvulei se poate întîlni un oarecare număr de celule musculare netede.

Valvulele în vene contribuie la propulsia sîngelui venos spre inimă, împiedicînd refluxul. Totodată valvulele protejează inima de eforturi inutile de energie pentru învingerea mișcărilor oscilatorii ale sîngelui care apar permanent în vene sub influența diferitelor acțiuni externe (schimbarea presiunii atmosferice, constricția musculară ș. a.). Însă prezența fasciculelor de celule musculare netede în tunici și valvulele venei femurale sînt insuficiente pentru ridicarea sîngelui contra forței de gravitație. Un rol însemnat în aceasta îl joacă contractarea musculaturii scheletale a membrelor inferioare.

Tunica medie a venei femurale conține fascicule de celule musculare netede, situate circular. Mai sus de baza valvulei tunica medie se subțiază. Mai jos de locul inserției valvulei fasciculele musculare se încrucișează, formînd o îngroșare în peretele venei. În tunica externă, formată din țesut conjunctiv fibros, sînt situate longitudinal fascicule de celule musculare netede.

Vena cavă inferioară se deosebește foarte mult ca structură de

venele afluente (vezi des. 152, B). *Tunicile internă* şi *medie* ale venei cave inferioare sînt dezvoltate relativ slab. *Tunica externă* a venei cave inferioare conţine numeroase fascicule de celule musculare netede, situate longitudinal, şi grosimea ei este de 6—7 ori mai mare decît grosimea tunicilor interne şi medii luate la un loc. Între fasciculele de celule musculare netede se localizează septuri de ţesut conjunctiv fibros. Amplasarea longitudinală a celulelor musculare netede în tunica externă are însemnătate fiziologică: contractarea acestor fascicule nu numai că propulsează sîngele în sus (contra forţei de gravitaţie), dar contribuie şi la formarea plicilor transversale, care împiedică refluxul sîngelui (în vena cavă inferioară lipsesc valvulele). În orificiul venei cave inferioare, în tunica ei externă pătrund fascicule de celule musculare striate ale miocardului. În tunicile medie şi externă se află vase nutritive, capilare limfatice, numeroase fibre nervoase.

Particularităţile structurale de organ ale vaselor

Unele sectoare ale sistemului sanguin au particularităţi organice de structură a arterelor. De exemplu, arterele craniului se deosebesc printr-o dezvoltare slabă a elementelor elastice în tunicile medie şi externă, membrana elastică externă lipseşte. Iar membrana elastică internă, invers, este bine evidenţiată. Astfel de particularităţi au şi arterele encefalului.

În artera ombilicală lipseşte membrana elastică internă. În artera occipitală, în tunica internă sînt puternic dezvoltate fasciculele de celule musculare netede. În arterele renală, mezenterică, lienală şi coronară a inimii fasciculele de celule musculare netede, situate longitudinal, sînt bine pronunţate în tunica externă. În arterele uterului, penisului, arterele muşchilor papilari ai inimii şi cordonulului, ombilicului, mai ales în locul intrării lui în placentă, fasciculele de celule musculare netede sînt situate şi în tunicile internă şi externă.

Unele vene, precum şi arterele, au particularităţi structurale de organ foarte bine evidenţiate. Astfel, venele pulmonară şi ombilicală, spre deosebire de toate celelalte vene, au un strat muscular circular bine dezvoltat în tunica medie, ce le aseamănă cu arterele. Venele inimii în tunica medie conţin fascicule de celule musculare netede, amplasate longitudinal. Iar în vena portă tunica medie conţine două straturi: intern — circular şi extern — longitudinal. În unele vene, de exemplu ale inimii, se evidenţiază membrane elastice, care generează o elasticitate mai mare a acestor vase într-un organ ce se contractă permanent. Venele adînci ale ventriculelor inimii nu au celule musculare şi membrane elastice. Ele au o construcţie sinusoidă, şi la extremitatea distală în loc de valvule au sfinctere. Venele tunicii externe a inimii conţin fascicule de celule musculare netede, orientate longitudinal. În glandele suprarenale există vene, care conţin fascicule musculare în tunica internă, ce evoluează în lumen sub formă de perniţe, mai ales în orificiul lor. Venele ficatului, submucoasei intestinului, tunicii mucoase nazale, venele penisului ş. a. sînt aprovizionate cu sfinctere ce reglează refluxul sîngelui.

Vasele limfatice sînt o porţiune a sistemului limfatic, ce include şi *ganglionii limfatici.* În relaţiile funcţionale, vasele limfatice se află în strînsă interdependenţă cu cele sanguine, mai ales în regiunea localizarii vaselor reţelei microcirculatoare. Anume aici are loc formarea lichidului interstiţial şi pătrunderea lui în reţeaua limfatică.

Prin căile limfatice mici se realizează migraţia permanentă a limfocitelor din curentul sanguin şi recircularea lor din ganglionii limfatici în sînge.

Clasificarea. Printre vasele limfatice deosebim: *capilare limfatice, vase limfatice intra- şi extraviscerale,* care evacuează limfa din organe, şi *trunchiurile limfatice principale — canalul toracic şi canalul limfatic drept,* care se varsă în venele mari ale gîtului. Conform structurii deosebim vase limfatice amusculare (fibroase) şi de tip muscular.

Capilarele limfatice. Capilarele limfatice reprezintă sectorul începător al sistemului limfatic, în care din ţesuturi pătrunde lichidul interstiţial împreună cu produsele metabolismului, iar în cazuri patologice — particule heterogene şi microorganisme. Prin reţeaua limfatică se pot răspîndi şi celulele tumorilor maligne.

Capilarele limfatice reprezintă un sistem de canale endoteliale aplatisate închise, ca un fund de sac la una din extremităţi, care se anastomozează şi străbat toate organele[1] (des. 153, A, B), unde însoţesc hemocapilarele (vezi des. 145). Diametrul capilarelor limfatice îl întrece de cîteva ori pe cel al capilarelor sanguine. Ca şi în sistemul sanguin, în sistemul limfatic se întîlnesc aproape permanent capilare de rezervă, care se umplu numai în cazul intensificării limfopoiezei. Peretele capilarelor limfatice este format din *celule endoteliale,* care spre deosebire de cele din capilarele sanguine sînt de 3—4 ori mai mari. Membrana bazală şi pericitele aici lipsesc. Căptuşeala endotelială a capilarului limfatic este strîns legată de ţesutul conjunctiv ambiant cu ajutorul aşa-numitelor *filamente de fixaţie,* care se împletesc în fibrele colagene, situate de-a lungul capilarelor limfatice (vezi des. 153, B). Capilarele limfatice şi porţiunile începătoare ale vaselor limfatice de derivaţie (vezi mai jos) asigură un echilibru hemolimfatic, condiţie necesară de microcirculaţie în organismul sănătos.

Vasele limfatice de derivaţie. Particularitatea distinctivă principală a structurii vaselor limfatice este prezenţa în ele a valvulelor şi a unei tunici adventiţiale bine dezvoltate (des. 154). În locul de inserţie a valvulelor, vasele limfatice prezintă o dilataţie conică. Structura peretelui vaselor limfatice are multe trăsături comune cu structura venelor. Aceasta se explică prin faptul că există o asemănare între condiţiile limfo- şi hemodinamice de funcţionare a acestor vase: presiunea scăzută şi direcţia curentului de lichid de la organe spre inimă.

În dependenţă de diametru vasele limfatice se împart în mici, mijlocii şi mari. Ca şi venele, aceste vase pot fi amusculare şi musculare.

---

[1] Capilarele limfatice nu au fost observate în encefal, splină, placentă, măduva osoasă, în sclera globului ocular, cristalin, în epiteliu şi ţesuturile cartilaginoase.

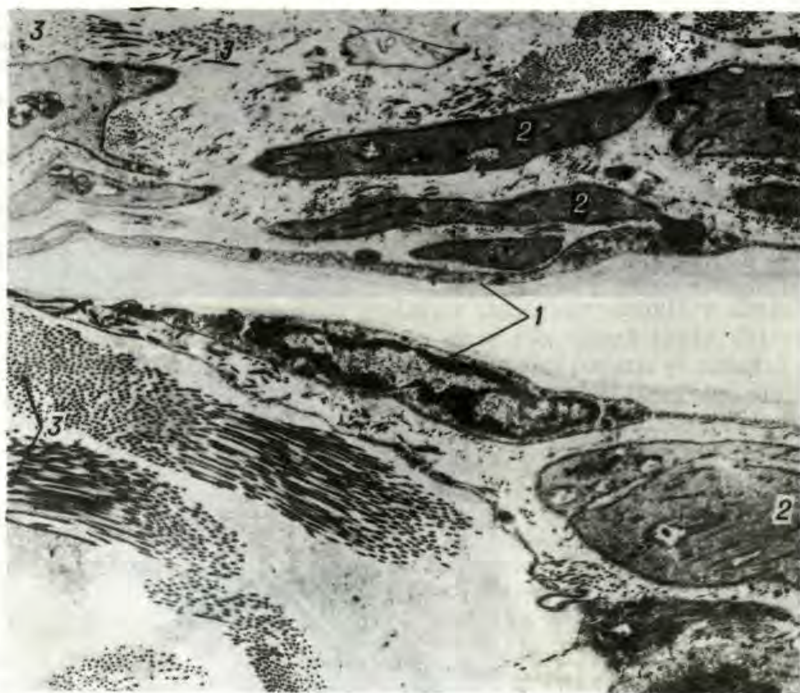




Des. 153. Capilare limfatice (preparatul G. V. Bulanova).
A — preparat total (impregnare argentică), *1* — limitele celulelor endoteliale, *2* — capătul orb al capilarului (după Iancio), *B* — microfotografie electronică a capilarului limfatic din pericardul şobolanului. × 6300.
1 — endoteliu, *2* — filamente fixatoare, *3* — lumenul capilarului.

În vasele mici, cu diametrul de circa 30—40 mcm, care de obicei sînt vase limfatice intraviscerale, elementele musculare lipsesc şi peretele lor constă din endoteliu şi dintr-o tunică de ţesut conjunctiv.

Vasele limfatice mijlocii şi mari (cu diametrul mai mare de 0,2 mm) au trei tunici bine individualizate: *internă, medie* şi *externă*. În *tunica internă,* acoperită de endoteliu, sînt fascicule de fibre colagene şi elastice, cu direcţie longitudinală şi oblică. Ea formează numeroase valvule, care sînt constituite dintr-o lamă conjunctivă centrală, acoperită pe faţa internă şi externă de endoteliu. Sub endoteliul valvei valvulei, orientată spre peretele vasului, este situată membrana elastică. În grosimea centrală a lamelei conjunctive a valvulei se întîlnesc fascicule de celule musculare netede. La limita

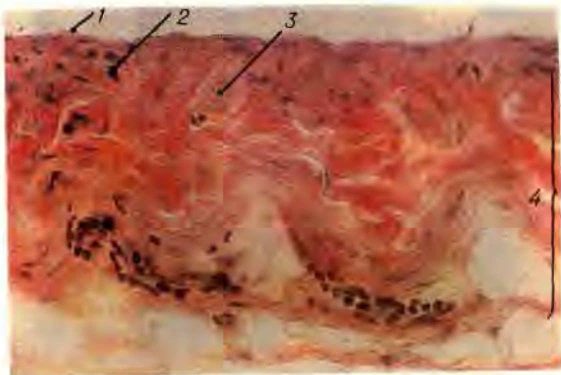


Des. 154. Vas limfatic intravisceral din pericardul şobolanului. Microfotografie electronică. × 2700 (preparatul G. V. Bulanova).
1 — endoteliu, 2 — miocite netede, 3 — fibre colagene ale tunicii adventiţiale.

tunicii interne şi medie nu totdeauna este bine evidenţiată membrana elastică internă.

Tunica medie a vaselor limfatice e slab dezvoltată în vasele capului, în partea superioară a corpului şi în membrele superioare. În vasele limfatice ale membrelor inferioare tunica medie din contra este bine dezvoltată. În peretele acestor vase se întîlnesc fascicule de celule musculare netede, situate circular şi oblic. O dezvoltare puternică o are stratul muscular din tunica medie a colectorilor plexului iliac limfatic, vaselor limfatice paraaortale şi trunchiurilor limfatice cervicale, care însoţesc venele jugulare. Fibrele elastice în tunica medie se pot deosebi după cantitate, grosime şi direcţie. Tunica externă a vaselor limfatice este formată din ţesut conjunctiv fibros lax neordonat, care trece fără limite pronunţate în ţesutul conjunctiv înconjurător. Uneori în tunica externă se întîlnesc celule musculare netede, situate longitudinal.

Pentru studierea structurii unui vas limfatic mare vom lua drept exemplu un trunchi limfatic principal — **canalul toracic drept.** Peretele lui are o structură variată la diferite niveluri. El este foarte dezvoltat la nivelul diafragmului (des. 155). În locul acesta în peretele vasului se evidenţiază clar trei tunici, care după structură se aseamănă



Des. 155. Canalul limfatic toracic drept. Secţiune longitudinală (preparatul V. A. Kudreaşova).
1 — endoteliu, 2 — miocite netede din tunica internă, orientate longitudinal, 3 — miocite netede din tunica medie, amplasate circular, 4 — tunica adventiţială.

cu tunicile venei cave inferioare. Tunica internă şi medie sînt evidenţiate relativ slab. Citoplasma *celulelor endoteliale* este bogată în vezicule de pinocitoză. Aceasta indică transportul activ transendotelial al lichidului. Partea bazală a celulelor este neregulată. Membrana bazală nu este continuă.

În *stratul subendotelial* se întîlnesc fascicule de fibre colagene, situate lax. Puţin mai profund se află celulele musculare netede izolate, care în tunica internă sînt amplasate longitudinal, iar în cea medie — oblic şi circular. La limita tunicii interne şi medie uneori se evidenţiază un *plex foarte dens de fibre elastice fine,* care se compară cu membrana elastică internă. Ca şi în vasele sanguine, aceste fibre elastice se împletesc cu elementele asemănătoare ale altor tunici ale canalului toracic într-o carcasă elastică unică.

În tunica medie amplasarea fibrelor elastice în fond coincide cu direcţia oblică şi circulară a fasciculelor de celule musculare netede. Tunica externă a canalului toracic limfatic este de 3—4 ori mai groasă decît ambele tunici precedente şi conţine fascicule groase de celule musculare netede, situate longitudinal şi despărţite de septurile ţesutului conjunctiv. Grosimea straturilor musculare în canalul toracic limfatic drept, mai ales în tunica lui externă, se micşorează în direcţia curentului limfatic. Totodată peretele orificiului canalului limfatic este de 2—3 ori mai subţire decît la nivelul diafragmului. De-a lungul canalului limfatic, în lumenul lui, se întîlnesc 9 valvule semilunare. Valva valvulei este formată din aceleaşi elemente ca şi tunica internă a canalului. La baza valvulei, în peretele canalului există o îngroşare formată din aglomerarea ţesutului conjunctiv şi celulelor musculare netede, situate circular. În valvele valvulelor se întîlnesc celule musculare izolate, situate transversal.

Vascularizaţia vaselor. Toate vasele sanguine mari şi medii au un sistem propriu de nutriţie, care poartă denumirea de „*vasele vaselor*". Ele aduc sîngele arterial în peretele vaselor din arterele care trec prin ţesutul conjunctiv înconjurător. În artere vasele vaselor pătrund pînă în straturile profunde ale tunicii medii. Tunica internă a arterelor primeşte substanţe nutritive direct din sîngele ce circulă prin artera dată. Un rol însemnat în difuzia substanţelor nutritive prin tunica inter-



Des. 156. Plex nervos adrenergic în artera encefalului uman. Metoda Falc (preparatul L. D. Markina).

nă a arterelor îl joacă complexele proteico-glicozaminoglicane, care intră în componența substanței fundamentale a pereților acestor vase. Capilarele sanguine din pereții arterelor se adună în vene, care de cele mai multe ori, cîte două, însoțesc artera corespunzătoare și se deschid în vena cea mai apropiată. În vene vasele vaselor aprovizionează cu sînge arterial toate cele trei tunici. Capilarele din pereții venelor se deschid în aceeași venă. Arterele și venele, care alimentează pereții vaselor limfatice mari, sînt separate.

Pe lîngă vasele sanguine, în pereții arterelor, venelor și trunchiurilor limfatice, se întîlnesc, de asemenea, și vase limfatice.

Inervația. Vasele sînt aprovizionate cu nervi ai sistemului nervos vegatativ. De regulă, ei însoțesc vasele și se termină în pereții lor. Conform structurii, nervii vaselor sînt sau mielinici, sau amielinici, terminațiile nervoase senzitive în capilare sînt foarte variate. O trăsătură caracteristică a aparatului nervos senzitiv al arteriolelor este lungimea lor mare și polivalența — legătura cu fibrele nervoase terminale la venulele vecine și țesutul conjunctiv înconjurător. Receptorii în venule se ramifică frecvent în formă de tufă. În arterele de calibru mijlociu și mare diferiți receptori se localizează în toate tunicile vasului (des. 156). În straturile superficiale ale tunicii externe și în țesutul conjunctiv fibros lax perivascular se întîlnesc terminații nervoase incapsulate lamelare și neincapsulate, care formează plexul nervos perivascular (plexus nervorum perivascularis).

Anastomozele arteriolo-venulare au receptori compuși, situați concomitent pe anastomoză, arteriolă și venulă.

Fibrele nervoase efectorii se termină pe celulele musculare netede cu mici umflături. Efectorii de pe artere și vene sînt de același tip. Pe parcursul vaselor, mai ales al celor mari, se întîlnesc unele celule nervoase și mici ganglioni de origine simpatică.

Modificările de vîrstă. Structura vaselor se schimbă continuu în decursul vieții omului. Dezvoltarea vaselor sub influența eforturilor funcționale se termină la vîrsta de 30 de ani. Cu vîrsta, în pereții arterelor are loc proliferarea țesutului conjunctiv, ceea ce duce la indu-

rația lor. În arterele de tip elastic acest proces este mai pronunțat decît în celelalte artere. În substanța fundamentală a tunicii interne și medie se acumulează glicozaminoglicani sulfatați, de care depinde formarea fibrelor. După vîrsta de 60—70 de ani în tunica internă a tuturor arterelor se întîlnesc focare de indurație a fibrelor colagene, în urma cărora în arterele mari dimensiunile tunicii interne se apropie de grosimea tunicii medii. În arterele mici și medii tunica internă proliferează mai slab. Cu vîrsta membrana elastică internă se subțiază și se dezintegrează. Celulele musculare ale tunicii medii se atrofiază. Fibrele elastice sînt supuse necrozei granulare și fragmentării, pe cînd fibrele colagene proliferează. Totodată în tunica internă și medie la bătrîni apar calcificări, care progresează cu vîrsta. După 60—70 de ani în tunica externă apar fascicule de celule musculare netede, situate longitudinal.

Modificările de vîrstă în vene sînt asemănătoare cu cele din artere. Însă remodelarea peretelui venei umane are loc încă în primul an de viață. Astfel, în momentul nașterii omului, în tunica medie a venei femurale și a venelor subcutanate ale membrelor inferioare, sînt numai fascicule de celule musculare netede, orientate circular. Numai cînd omul începe să meargă (la sfîrșitul primului an de viață) și se mărește presiunea hidrostatică distală, se dezvoltă fasciculele musculare longitudinale. Lumenul venei în comparație cu lumenul arterei la adulți este mai mare (2 : 1) decît la copii (1 : 1). Dilatația lumenului venelor este cauzată de elasticitatea mică a peretelui venei și majorarea presiunii sanguine la adulți.

Vasele vaselor pînă la vîrsta de 50—60 de ani, de regulă, sînt puțin spasmate, după 65—70 de ani lumenul lor se dilată.

La bătrînețe vasele limfatice din diferite organe se caracterizează prin numeroase dilatații varicoase mici și noduri. În tunica internă a pereților trunchiurilor limfatice mari și canalului toracic la oameni, după vîrsta de 35 de ani, crește numărul de fibre colagene. Acest proces progresează evident la 60—70 de ani. Totodată numărul de fibre musculare și elastice se micșorează.

Vasele sanguine, și în special cele limfatice, suferă modificări profunde nu numai odată cu vîrsta, dar și la remodelarea funcțională a organelor, de exemplu în uter și în ovare, în legătură cu ciclul ovarian menstrual ș. a.

Regenerarea vaselor. Vasele sanguine și limfatice posedă o capacitate înaltă de regenerare. Refacerea defectelor peretelui vascular după lezarea lui începe cu regenerarea și creșterea endoteliului. Chiar la sfîrșitul primei și începutul zilei a doua, în locul fostei leziuni se observă diviziuni numeroase ale celulelor endoteliale.

Celulele musculare ale vasului lezat, de regulă, se restabilesc mai lent și incomplet, comparativ cu alte elemente tisulare ale vasului. Restabilirea lor are loc parțial prin diviziunea miocitelor și ca urmare a diferențierii miofibroblastelor. Elementele elastice se dezvoltă slab. În caz de secționare completă a vasului de calibru mijlociu și mare, regenerarea peretelui, de regulă, nu are loc fără intervenție chirurgicală, cu toate că restabilirea circulației sanguine în

regiunea corespunzătoare se poate observa foarte devreme. Aceasta se produce, pe de o parte, datorită refacerii compensatoare a vaselor colaterale, iar pe de altă parte — datorită dezvoltării şi creşterii unor vase mici noi — capilare. Formarea capilarelor noi începe atunci cînd citoplasma celulelor endoteliale din arteriole şi venule se tumefiază în formă de mugure, iar celulele endoteliale sînt supuse dividerii. Pe măsura creşterii mugurelui endotelial, în el apare o cavitate. Asemenea tuburi, ce se termină orb, cresc în întîmpinare reciprocă şi fuzionează cu extremităţile. Septurile citoplasmatice dintre ele se subţiază, apoi se rup şi, în noul capilar format, se stabileşte circulaţia sanguină.

Vasele limfatice, după lezarea lor, regenerează mai încet decît cele sanguine. Regenerarea vaselor limfatice poate avea loc pe contul înmuguririi extremităţilor distale ale tubilor endoteliali sau al restructurării capilarelor limfatice în vase de derivaţie.

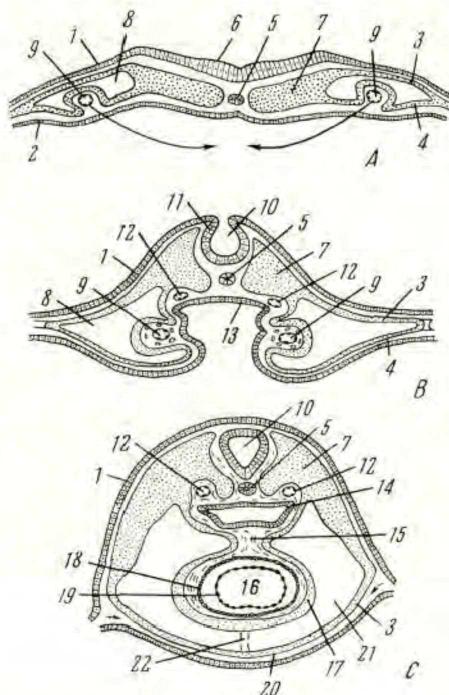
INIMA

Inima (cord) este organul principal, ce pune în mişcare sîngele.

Dezvoltarea. Primul primordiu al cordului apare la începutul săptămînii a treia de dezvoltare a embrionului, cu o lungime de 1,5 mm, sub formă de două aglomerări de celule mezenchimale, care sînt situate în partea posterioară a segmentului cefalic al scutului embrionar pe părţile laterale ale liniei medii sub foiţa viscerală a mezodermului. Mai tîrziu aceste aglomerări se transformă în doi tubi alungiţi, care, împreună cu foiţele viscerale adiacente ale mezodermului, proemină în cavitatea celomică a corpului (des. 157, A, B, C). În continuare tubii mezenchimali se contopesc şi din pereţii lor se formează *endocardul*.

Acele regiuni ale foiţelor viscerale ale mezodermului, care sînt adiacente la aceşti tubi, au fost numite *plăci mioepicardiale*. Din plăcile acestea se diferenţiază două porţiuni : una — internă, adiacentă la tubul mezenchimal, se transformă în primordiul *miocardului*, iar din cea externă se formează *epicardul*. Celulele primordiului miocardului — cardiomioblastele — se divid, dimensiunile lor se măresc şi în luna a doua de dezvoltare a embrionului în ele apar miofibrele cu striaţie transversală, care pleacă în diferite direcţii. Liniile Z apar concomitent cu reticulul sarcotubular şi cu invaginările transversale ale membranei celulare (sistemele-T). În locurile de contact ale mioblastelor se evidenţiază structuri asemănătoare cu desmozomii, care se transformă apoi în *discuri intercalare*. Pe parcursul perioadei de embriogeneză discurile intercalare reprezintă membranele slab contorte ale celulelor ce contactează. La sfîrşitul lunii a doua apar semne de formare a *sistemului de conducere* a inimii, care se deosebeşte printr-un număr mare de nuclei, prin diferenţierea lentă a aparatului fibrilar ş. a. Spre sfîrşitul lunii a patra se termină formarea sistemului de conducere a inimii. Dezvoltarea ţesutului muscular la ventriculul stîng are loc mai repede decît la cel drept.

Valvulele inimii — atrio-ventriculare şi ventriculo-vasculare se dezvoltă de fapt ca o plică a endocardului. Valvula stîngă apare în formă



Des. 157. Dezvoltarea inimii. Secţiune transversală a embrionului în trei stadii succesive de formare a inimii (după Ştral, His şi Born).

A— două primordii ale inimii. *B*— apropierea lor. *C* — contopirea într-un primordiu nepar. *1*— ectodermul, *2*— entodermul, *3*— foiţa parietală a mezodermului, *4*— foiţa viscerală a mezodermului, *5*— coarda, *6*— placa neurală, *7*— somită, *8*— cavitatea secundară a corpului, *9*— primordiul endotelial al inimii, *10*— şanţul neural, *11* — cordoanele neurale, *12* — aorta descendentă, *13*— formarea intestinului cefalic, *14*— intestinul cefalic, *15*— mezenterul cardiac spinal, *16*— cavitatea inimii, *17*— epicardul, *18*— miocardul, *19*— endocardul, *20*— pericardul, *21*— cavitatea pericardului, *22*— mezenterul cardiac abdominal în reducere.

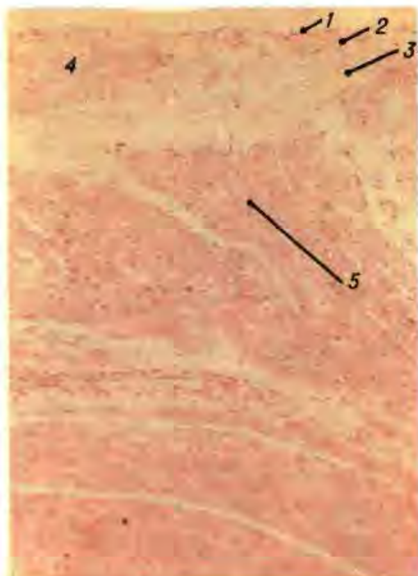
de pilier endocardial în care mai tîrziu (la embrionul de 2,5 luni) începe să pătrundă ţesutul conjunctiv din epicard. În luna a 4-a de embriogeneză din epicard în valva valvulei intră un fascicul de fibre colagene, care formează apoi o placă fibroasă. Valvula dreaptă se formează ca un pilier musculo-endocardial. Începînd cu luna a 3-a de dezvoltare a embrionului, ţesutul muscular al valvulei atrio-ventriculare drepte cedează locul ţesutului conjunctiv, care pătrunde din partea epicardului şi miocardului. La adulţi ţesutul muscular se păstrează în formă de rudiment numai din partea atriei în baza valvulei. Astfel, valvulele atrio-ventriculare sînt nu numai derivatele endocardului, dar şi ale ţesutului conjunctiv al miocardului şi epicardului.

Valvulele aortale au origine dublă: partea lor sinuzală se formează din ţesutul conjunctiv al inelului fibros, care este acoperită cu endoteliu, iar ventriculară — din endocard.

Dezvoltarea aparatului nervos intramural al inimii umane începe în săptămîna a 7-a, cînd apar neuroblastele. În săptămînile a 9-a — 10-a se începe diferenţierea lor, iar în a 12-a — apar primele sinapse.

Structura. În peretele inimii deosebim 3 tunici: internă — *endocardul*, medie sau musculară — *miocardul* şi externă sau seroasă — *epicardul*.

Endocardul. Tunica internă a inimii — *endocardul* (endocardium) — căptuşeşte pe dinăuntru camerele inimii, muşchii papilari corzile tendinoase, precum şi valvulele inimii. Grosimea endocar-



Des. 158. Endocardul și miocardul inimii umane.
1— endoteliu, 2— stratul subendotelial, 3— stratul musculo-elastic, 4— hemocapilare, 5— celule musculare atipice (miocite conductoare), 6— cardiomiocite tipice ale miocardului.

dului este diversă în diferite porțiuni. El este mai gros în camerele stîngi ale inimii, mai ales pe septul interventricular și la orificiul trunchiurilor arteriale mari — aortei și arterei pulmonare, iar pe corzile tendinoase endocardul este foarte subțire.

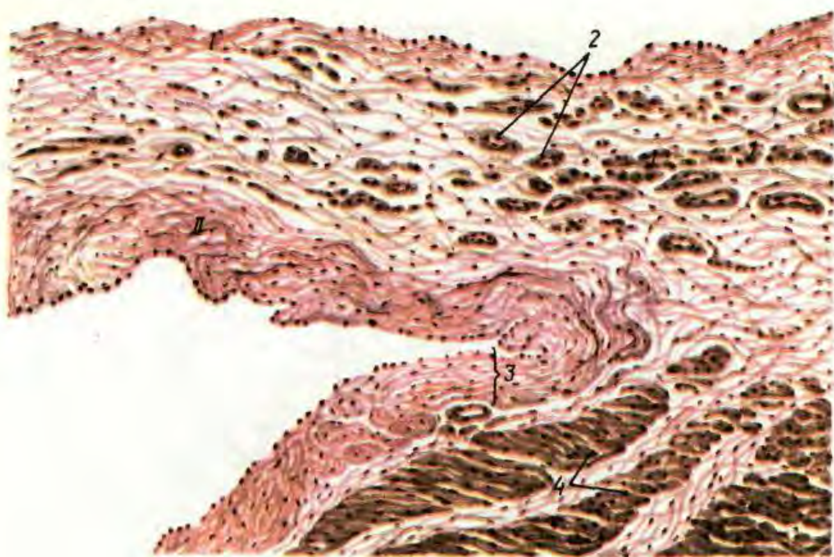
Din partea suprafeței, orientate în cavitatea inimii, endocardul este căptușit de *endoteliu,* format din celule poligonale, situate pe o *membrană bazală groasă* (des. 158). După el urmează *stratul subendotelial,* format din țesut conjunctiv bogat în celule slab diferențiate. Mai profund este situat stratul *musculo-elastic,* în care fibrele elastice se împletesc cu celulele musculare netede. Fibrele elastice sînt mai bine pronunțate în endocardul atriilor decît în al ventriculelor. Celulele musculare netede sînt mai dezvoltate în endocard, în locul emergenței aortei și pot avea o formă multipolară. Cel mai profund strat al endocardului e cel *conjunctiv extern* — este situat la limita cu miocardul. El constă din țesut conjunctiv, care conține fibre elastice groase, fibre colagene și reticulare.

Nutriția endocardului se înfăptuiește în special prin difuzie pe contul sîngelui din camerele inimii. Vasele sanguine au fost identificate numai în stratul conjunctiv extern al endocardului.

Valvulele. Între atriile și ventriculele inimii, între ventricule și vasele mari, sînt situate valvulele.

Valvula atrio-ventriculară în partea stîngă a inimii este bicuspidă, în partea dreaptă — tricuspidă. Ele reprezintă plăci subțiri de *țesut conjunctiv fibros dens,* acoperite de *endoteliu* (des. 159). Celulele endoteliale, ce acoperă valvula, parțial se acoperă una pe alta ca țigla, sau citoplasma uneia formează adîncituri digitiforme în citoplasma altei celule. Valvele valvulelor nu conțin vase sanguine. În stratul subendotelial se evidențiază fibre subțiri de colagen, care treptat trec în placa fibroasă a valvei valvulei, iar în locul fixării valvulelor bi- și tricuspidă — în inelele fibroase. Substanța fundamentală a valvei valvulei conține o cantitate mare de glicozaminoglicani.

Structura părților atriale și ventriculare a valvei valvulei nu este identică. Partea atrială are o suprafață netedă, aici în stratul subendotelial sînt amplasate un plex dens de fibre elastice și fascicule de

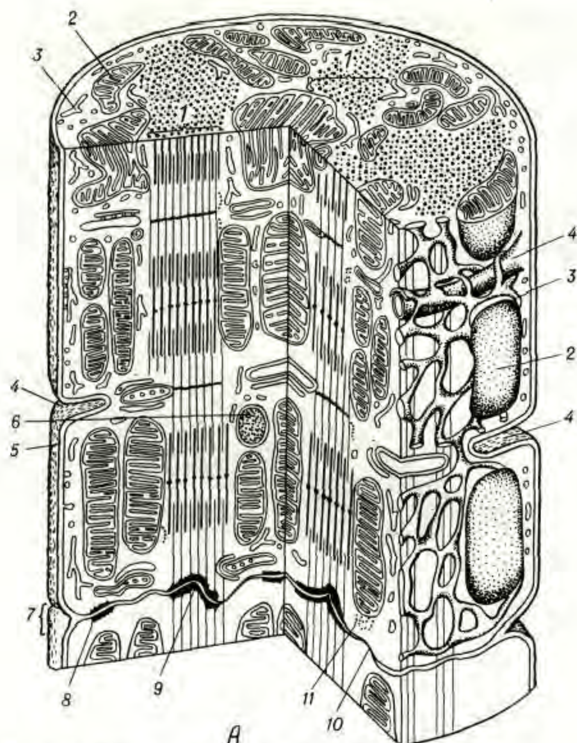


Des. 159. Valvula atrio-ventriculară a inimii omului. (după V. V. Sokolov).
I— partea atrială, *II*— partea ventriculară, *1*— fibrele miocardului la baza valvei valvulei, *2*— vase sanguine, *3*— endocardul ventriculului stîng, *4*— miocardul ventriculului stîng.

celule musculare netede. Numărul de fascicule musculare creşte vădit la baza valvulei. Partea ventriculară are o suprafaţă neregulată. Ea este aprovizionată cu excrescenţe, de la care încep *corzile tendinoase* (chordae tendineae). În regiunea aceasta sub endoteliu este situat un număr mic de fibre elastice.

La limita dintre partea ascendentă a arcului aortei şi ventriculul stîng al inimii sînt situate *valvulele aortale*. Conform structurii, ele se aseamănă cu valvulele atrio-ventriculare şi cu valvulele arterei pulmonare. Pe secţiunea verticală în valva valvulei se pot deosebi trei straturi: intern, mediu şi extern. S t r a t u l i n t e r n, orientat spre ventriculul inimii, reprezintă o continuare a endocardului. Endoteliul stratului acestuia se caracterizează prin prezenţa fasciculelor de filamente ultramicroscopice cu grosimea de 5—8 nm şi o mulţime de vezicule de pinocitoză. În stratul subendotelial se află fibroblaste cu prelungiri subţiri şi lungi, ce susţin celulele endoteliale în formă de consolă. La stratul subendotelial aderă fascicule dense de fibrile colagene, amplasate longitudinal şi transversal, după care urmează un strat intermediar mixt elastico-colagen. S t r a t u l m i j l o c i u este format din ţesut conjunctiv fibros lax, bogat în elemente celulare. S t r a t u l e x t e r n, orientat spre aortă, pe lîngă endoteliu, conţine fibre colagene, care încep de la inelul fibros din jurul aortei.

M i o c a r d u l. Tunica musculară a inimii (myocardium) este formată din celule musculare striate, strîns unite între ele, care formează „fibre" musculare funcţionale, aranjate în planuri succesive



Des. 160. Structura cardiomiocitului.
A — schemă (des. Iu. I. Afanasiev şi V. I. Goreacikina).

(vezi cap. X). Între elementele musculare ale miocardului sînt situate septuri de ţesut conjunctiv lax, vase şi nervi. Deosebim *celule musculare contractile — cardiomiocite* şi *miocite cardiace conductoare*, ce fac parte din componenţa aşa-numitului sistem conductor al inimii.

Miocitele cardiace contractile (myociti cardiaci) se caracterizează printr-un şir de particularităţi structurale şi citochimice, care le deosebesc de cardiomiocitele conductoare şi de fibrele musculare striate scheletale (des. 160).

Cardiomiocitele pe secţiunile longitudinale au formă aproape dreptunghiulară, lungimea lor variază între 50 şi 120 mcm, iar lăţimea este de 15—20 mcm. În partea centrală a miocitului sînt situaţi 1—2 nuclei de formă ovală sau alungită. Miofibrilele sînt amplasate longitudinal (vezi cap. X).

Spre deosebire de cardiomiocitele ventriculare, forma cărora este aproape cilindrică, miocitele atriale au mai des formă apofizată, conţin mai puţine mitocondrii, miofibrile şi reticul endoplasmatic. Tot aici este mai puţin evidenţiată activitatea succinatdehidrogenazei, însă este mai înaltă activitatea fermenţilor, ce participă la metabolismul glico-



Des. 160. *(continuare)*.
B— microfotografie electronică a discului intercalar. *1*— miofibrile, *2*— mitocondrii, *3*— reticulul sarcotubular, *4*— tubii T, *5*— membrana bazală, *6*— lizozom; *7*— discul intercalar, *8*— desmozom, *9*— zona de fixare a miofibrilelor, *10*— contacte fisurale, *11*— ribozomi.

genului (fosforilaza, glicogensintetaza ş. a.). Trăsăturile caracteristice ale acestor cardiomiocite sînt dezvoltarea relativ bună a reticulului granular şi dezvoltarea intensă a complexului Golgi. Aceşti indici morfologici depind de prezenţa în cardiomiocitele atriale ale granulelor atriale specifice, la sinteza componentelor proteice ale cărora la început participă reticulul endoplasmatic granular, iar formarea definitivă a granulelor are loc în complexul Golgi. Granulele specifice atriale sînt bogate în glicoproteine. Mai multe date experimentale permit a presupune că glicoproteinele granulelor atriale, nimerind în sînge, leagă lipoproteinele, manifestînd prin aceasta o acţiune antitrombică. Afară de aceasta, cardiomiocitele atriale se aseamănă cu unele celule speciale,

situate lîngă glomerulii renali, prin eliminarea unor substanțe (factorul sodiu uretic), care participă la reglarea presiunii arteriale, adică celulele acestea posedă funcție tensosenzorială.

Încă o trăsătură caracteristică, pe care o posedă cardiomiocitele atriale la mai multe mamifere, este dezvoltarea slabă a tubilor sistemului-T. În miocitele atriale unde lipsește sistemul-T, la periferia celulelor, sub sarcolemă, sînt situate numeroase vezicule de pinocitoză și caveole. Se presupune că aceste vezicule și caveole reprezintă analogii funcționali ai tubilor T.

Cardiomiocitele, ce formează „fibrele" musculare, comunică între ele în regiunea *discurilor intercalare* (disci intercalați). În preparatele histologice ele au aspectul unor linii întunecate. Structura discului intercalar nu este una și aceeași pe toată lungimea lui (vezi des. 160). Se deosebesc *desmozomi, locuri* de *împletire* a *miofibrilelor în plasmalemă* și *contacte fisurale.* Dacă primele două sectoare ale discului îndeplinesc funcția mecanică, al treilea îndeplinește legătura electrică a cardiomiocitelor. Cu ajutorul discurilor cardiomiocitele se unesc în fibre musculare. Între fibrele musculare vecine sînt anastomoze. Legăturile longitudinale și laterale ale cardiomiocitelor asigură unitatea funcțională a miocardului.

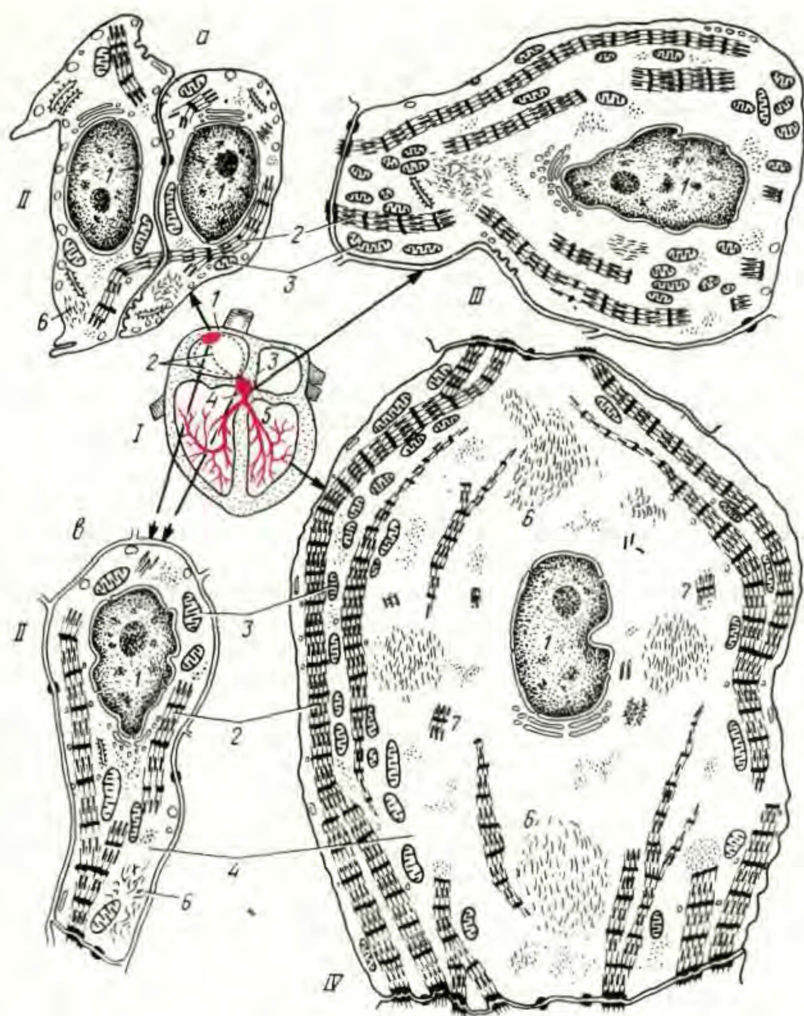
Fibrele musculare ale miocardului aderă la scheletul de sprijin al inimii, care este format din inele fibroase între atrii și ventricule și din țesut conjunctiv dens în orificiile vaselor mari. În afară de fasciculul de fibre colagene dense, în componența „scheletului" inimii se întîlnesc și numeroase fibre elastice, iar uneori sînt chiar și plăci cartilaginoase.

În țesutul conjunctiv interstițial sînt incluse numeroase capilare sanguine și limfatice. Fiecare miocit contactează cu 2—3 capilare.

Precum s-a menționat mai sus, altă varietate de miocite în miocard sînt *miocitele cardiace de conducere* (myocyti conducens cardiacus), care fac parte din așa-numitul sistem de conducere al inimii.

Sistemul de conducere al inimii (systema conducens cardiacum). Cu acest termen sînt numite celulele musculare, care formează și conduc impulsurile la celulele contractile ale inimii. În componența sistemului de conducere intră : *nodulul sinuzal ; nodulul atrio-ventricular,* fasciculul atrio-ventricular (trunchiul, ramurile dreaptă și stîngă) și ramificările sale, care transmit impulsurile la celulele musculare contractile. Se deosebesc trei tipuri de celule musculare, care în diferite proporții se află în diferite sectoare ale acestui sistem (des. 161).

Nodulii sistemului de conducere. Formarea impulsului are loc în *nodulul sinuzal*, a cărui parte centrală o formează celulele de tipul întîi — *conductorii ritmului, sau celulele pace maker* (celulele P), capabile să se contracteze spontan (vezi des. 161). Ele se disting prin dimensiuni mici, formă multipolară, cu diametrul maximal de 8—10 mcm, cu un număr mic de miofibrile, orientate neordonat. Miofilamentele în miofibrile sînt ambalate lax. Discurile A și I se evidențiază neclar. Mitocondriile nu-s mari, au o formă rotundă sau ovală și sînt puține la număr. Reticulul sarcoplasmatic este slab dezvoltat. T-sistemul lipsește, însă pe parcursul citolemei se alfă numeroase vezi-



Des. 161. Cardiomiocitele sistemului de conducere al inimii (după P. P. Rumeanțev). I— schema amplasării elementelor sistemului de conducere a inimii, II— cardiomiocitele nodulilor sinuzal și atrioventricular, a— celule-P, b — celule de tranziție, III — cardiomiocitele din fasciculul lui His, IV — cardiomiocit din ramurile fasciculului (fibrele Purkinje), 1— nucleu, 2— miofibrile, 3— mitocondrii, 4— sarcoplasma, 5— aglomerari de glicogen, 6— filamente intermediare, 7— complexe de miofilamente.

cule de pinocitoză și caveole, care măresc suprafața membranei celulare de două ori. Cantitatea înaltă de calciu liber, ce se află în citoplasma acestor celule și dezvoltarea slabă a reticulului sarcoplasmatic, determină capacitatea celulelor nodului sinuzal de a genera impulsurile pentru contractare. Acumularea energiei necesare este asigurată în cea mai mare parte de procesele de glicoliză. Între celule se întîlnesc desmozomi unici și nexusuri. La periferia nodulului sînt situate *celulele*

de tranziție, care sînt analogice cu o bună parte din celulele n o d u l u-l u i a t r i o-v e n t r i c u l a r. Celulele P din n o d u l u l atrio-ventricular, din contra, sînt puține. Partea principală o formează tipul doi de celule, *celulele de tranziție.* Acestea sînt celule fine, alungite, a căror secțiune transversală este mai mică decît secțiunea transversală a cardiomiocitelor contractile tipice. Miofibrilele sînt mai dezvoltate, nu totdeauna orientate paralel una față de alta. Unele celule de tranziție pot conține tubi-T scurți. Celulele de tranziție comunică între ele cu ajutorul contactelor simple, precum și prin formarea contactelor mai compuse de tipul discurilor intercalare. Însemnătatea funcțională a acestor celule constă în transmiterea excitației de la celulele-P spre celulele fasciculului și miocardului lucrător.

C e l u l e l e f a s c i c u l u l u i s i s t e m u l u i d e c o n d u-c e r e ș i a l e r a m u r i l o r l u i. Ele alcătuiesc tipul al treilea. Sub aspect funcțional asigură transmiterea excitației de la celulele de tranziție la celulele miocardului lucrător al ventriculelor.

Celulele musculare ale sistemului de conducere în trunchi și ramificările ramurilor trunchiului sistemului de conducere sînt situate în fascicule nu prea mari, ele sînt înconjurate cu septuri de țesut conjunctiv fibros lax. Ramurile fasciculului se ramifică sub endocard și în grosimea miocardului ventriculelor. Celulele sistemului de conducere nu numai că se ramifică în miocard, dar și pătrund în mușchii papilari. Aceasta condiționează întinderea de către mușchii papilari a valvelor valvulelor (stîngă și dreaptă) încă pînă la începerea contractării miocardului ventriculelor.

Conform structurii celulele fasciculului se deosebesc prin dimensiuni mai mari (15 mcm și mai mult) în diametru, aproape că lipsește sistemul-T, miofibrile fine, care sînt situate de obicei la periferia celulei, au o orientare neordonată. Nucleii, de regulă, sînt situați excentric. Aceste celule în ansamblu formează trunchiul atrio-ventricular și ramurile fasciculului („fibrele Purkinje").

Celulele sistemului de conducere sînt bogate în glicogen labil, care se descompune ușor sub acțiunea amilazei. Ele conțin mai puține ribonucleoproteide și lipide decît miocitele cardiace contractile. Cît privește activitatea oxidoreductoare a fermenților, în sistemul de conducere al inimii predomină enzimele, ce participă la glicoliza anaerobă (fosforilaza, dehidrogenaza acidului lactic). Este scăzută activitatea fermenților aerobi ai ciclului acizilor tricarbonici (dehidrogenaza acizilor malic, izocitric cetoglutaric) și lanțului mitocondrial de trecere a electronilor. În fibrele conductoare nivelul potasiului este scăzut, iar al calciului și sodiului mai înalt, în comparație cu cardiomiocitele contractile.

În miocard sînt multe fibre nervoase aferente și eferente. Sinapsurile tipice neuro-musculare aici lipsesc. Excitarea fibrelor nervoase, ce înconjoară sistemul de conducere și nervilor, care se apropie de inimă, provoacă schimbarea ritmului contractărilor cordului. Aceasta indică rolul hotărîtor al sistemului nervos în ritmul activității cardiace, prin urmare și în transmiterea impulsurilor prin sistemul de conducere.

E p i c a r d u l și p e r i c a r d u l. Tunica externă a inimii, sau *epicardul* (epicardium), reprezintă foița viscerală a pericardului (pericardium). Epicardul este format dintr-o lamă subțire (0,3—0,4 mm) de țesut conjunctiv, compact concrescută cu miocardul. Suprafața liberă a ei este acoperită *de mezoteliu.* În baza de țesut conjunctiv al epicardului se disting stratul superficial de fibre de colagen, stratul de fibre elastice, stratul profund de fibre de colagen și stratul profund colagen-elastic, care constituie aproape 50% din toată grosimea epicardului. Pe atrii și pe unele sectoare din ventricule ultimul strat lipsește sau este foarte lax. Aici uneori lipsește și stratul superficial de colagen. Între epicard și pericard există un spațiu fisural, care conține o cantitate mică de lichid ce îndeplinește rolul de unguent.

În pericard țesutul conjunctiv de bază este mai dezvoltat decît în epicard. În el sînt multe fibre elastice, mai ales în stratul profund. Suprafața pericardului, orientată spre cavitatea pericardică, de asemenea este acoperită de mezoteliu. Pe parcursul vaselor sanguine se întîlnesc aglomerări de celule adipoase. Epicardul și foița parietală a pericardului conțin numeroase terminațiuni nervoase, mai ales de tip liber.

Vascularizația. Arterele coronare au o carcasă elastică densă, în care se evidențiază clar membrana elastică internă și externă. Celulele musculare netede în artere se evidențiază în formă de fascicule longitudinale în tunicile internă și externă. La baza valvulelor inimii, în locul inserției valvelor valvulelor vasele sanguine se ramifică în capilare. Sîngele din capilare se adună în venele coronare, care se varsă în atriul drept sau în sinusul venos. Sistemul de conducere al inimii, îndeosebi nodulii lui, este aprovizionat din abundență cu vase sanguine. Vasele limfatice în epicard le însoțesc pe cele sanguine. În miocard și endocard ele trec independent și formează rețele dense. Capilarele limfatice au fost identificate și în valvulele atrio-ventriculare și aortale. Din capilare, limfa, care se scurge de la inima, se îndreaptă în ganglionii limfatici paraaortali și parabronșici. În epicard și pericard se află plexurile de vase sanguine ale rețelei microcirculatoare.

Inervația. În peretele inimii se disting cîteva plexuri nervoase (în special din fibre amielinice de origine adrenergică și colinergică) și ganglioni. Cea mai densă amplasare a plexurilor nervoase se observă în peretele atriului drept și în nodulul sinuzal al sistemului conductor.

Terminațiunile nervoase receptoare în peretele inimii (libere și incapsulate) sînt formate din neuronii ganglionilor nervului vag și neuronii ganglionilor spinali (C_7—Th_6) și în afară de aceasta, din ramificațiile dendritelor neurocitelor ce aparțin ganglionilor intraviscerali (neuronii aferenți).

Porțiunea efectoare a arcului reflex în peretele inimii este reprezentată de fibre nervoase de origine colinergică, situate printre cardiomiocite și de-a lungul vaselor sanguine, formate de axonii neurocitelor (neuronii eferenți), situate în ganglionii cardiaci. Neurocitele pri-



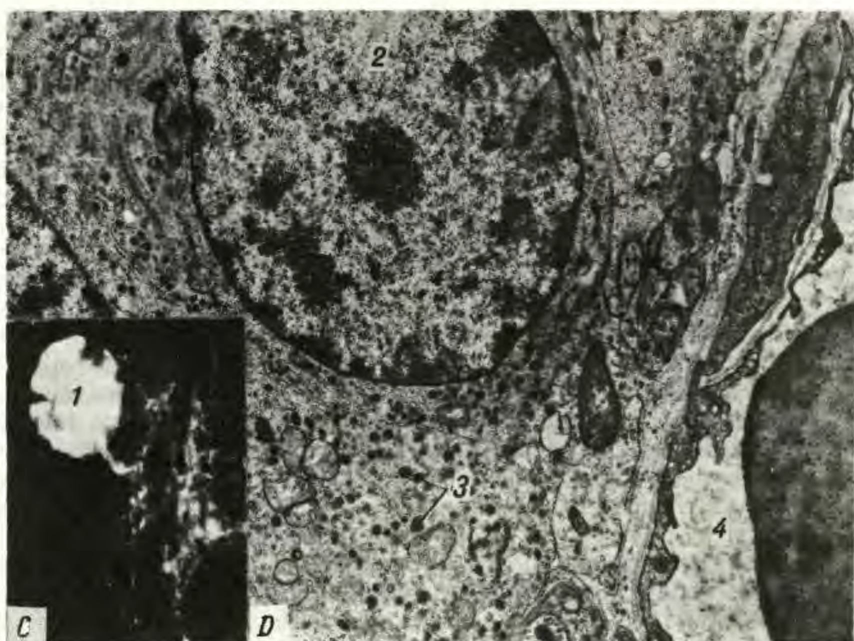
Des. 162. Fibre nervoase adrenergice *(A)* şi colinergice *(B)*, şi celule mici cu fluorescenţă intensă — celule M.F.I. *(C, D)*.
A — metoda aluminiu-formaldehidă (preparatul lui P. A. Stropus). *B* — metoda M. Karnovski.



mesc impulsurile prin fibrele preganglionare din neuronii nucleilor bulbului rahidian, care pătrund aici în componenţa nervului vag. Fibrele nervoase efectoare adrenergice sînt formate din ramificaţiile axonilor, ce aparţin neuronilor din ganglionii lanţului nervos simpatic. Neuroni daţi se termină de asemenea cu sinapse şi fibrele preganglionare — axonii neuronilor nucleilor simpatici din coarnele laterale ale măduvei spinării. Efectorii reprezintă îngroşări varicoase, ce conţin vezicule sinaptice de-a lungul fibrelor nervoase adrenergice.

În componenţa ganglionilor nervoşi ai inimii intră şi aşa-numitele celule mici cu fluorescenţă intensă — celule MFI, bogate în catecolamine (des. 162; A, B, C, D), pe suprafaţa cărora sînt identificate terminaţiuni nervoase atît adrenergice, cît şi colinergice ale inimii şi care sînt considerate neuroni intercalari, ce elimină mediatorii săi în reţeaua vasculară.

Modificările de vîrstă. În decursul ontogenezei se pot identifica trei perioade



Des. 162 *(continuare).*

C — metoda microscopiei fluorescente. *D* — microfotografie electronică (preparatul lui A. A. Sosunov şi V. N. Şvaliov). *1* — celulă mică cu fluorescenţă intensă ; *2* — nucleu ; *3* — granule de secreţie ; *4* — hemocapilar.

de schimbare a histostructurii inimii : perioada de diferenţiere, perioada de stabilizare şi perioada de involuţie.

Diferenţierea elementelor histologice ale inimii, care începe încă în perioada embrionară, se termină la 16—20 de ani. O influenţă însemnată în procesul diferenţierii cardiomiocitelor şi morfogenezei ventriculelor o are atrezia orificiului oval şi canalului arterial, care conduce la schimbarea condiţiilor hemodinamice : scăderea presiunii şi rezistenţei în circuitul mic şi majorarea presiunii în cel mare. Concomitent se observă atrofia fiziologică a miocardului ventriculului drept şi hipertrofia fiziologică a miocardului ventriculului stîng. În procesul diferenţierii miocitele cardiace devin mai bogate în sarcoplasmă, în urma cărui fapt se micşorează raportul nucleo-plasmatic. Cantitatea de miofibrile se măreşte progresiv. Celulele musculare ale sistemului de conducere se diferenţiază mai repede decît cele contractile. La diferenţierea stromei fibroase a inimii se observă o micşorare treptată a cantităţii de fibre reticulare şi substituirea cu fibre colagene mature.

Între 20—30 de ani, la o forţare fiziologică normală, inima omului se află într-un stadiu de stabilizare relativă. La vîrsta de 30—40 de ani în miocard de obicei se începe o oarecare majorare a ţesutului

conjunctiv. Concomitent în peretele inimii, mai ales în epicard, apar adipocite.

Gradul de inervare a inimii de asemenea se schimbă cu vîrsta. Densitatea maximală a plexurilor intracardiace pe o unitate de suprafaţă şi o activitate înaltă a mediatorilor se observă în perioada maturizării sexuale. După vîrsta de 30 de ani se micşorează continuu densitatea plexurilor nervoase adrenergice şi conţinutul mediatorilor în ei, iar densitatea plexurilor colinergice şi cantitatea mediatorilor în ei se păstrează aproape la nivelul iniţial. Dereglarea echilibrului în inervarea vegetativă a inimii conduce la dezvoltarea diferitelor stări patologice. La vîrsta înaintată se micşorează activitatea mediatorilor şi în plexurile colinergice ale inimii.

Regenerarea. La nou-născuţi, se prea poate şi la vîrsta copilăriei timpurii, cînd cardiomiocitele mai au proprietatea de dividere, procesele de regenerare sînt însoţite de majorarea numărului de cardiomiocite. La maturi regenerarea fiziologică în miocard se înfăptuieşte în special pe calea regenerării intracelulare, fără mărirea numărului celulelor. Celulele ţesutului conjunctiv din toate tunicile inimii proliferează ca şi în alte organe.

La majorarea sistematică a eforturilor funcţionale, cantitatea totală a celulelor nu se măreşte, dar se măreşte în citoplasmă numărul organitelor de tip general şi a miofibrilelor, dimensiunile celulelor (are loc hipertrofia funcţională) ; corespunzător creşte şi gradul de ploiditate a nucleilor.

Capitolul XVI

ORGANELE HEMATOPOIETICE ŞI DE APĂRARE IMUNOLOGICĂ

Sistemul organelor hematopoietice şi de apărare imunologică se constituie din : *măduva roşie a oaselor* (măduva hematopoietică), *timus, ganglioni limfatici, splină,* precum şi din *nodulii limfatici* ai tractului digestiv (amigdalele, nodulii limfatici din intestin) şi din alte organe.

Deosebim organe hematopoietice şi de apărare imunologică centrale şi periferice.

La cele centrale se referă măduva hematopoietică a oaselor, timusul şi bursa Fabricius, omologul căruia n-a fost concretizat la om. În măduva hematopoietică a oaselor are loc formarea din celulele-stem a eritrocitelor, granulocitelor, trombocitelor (plachetelor sanguine), limfocitelor B şi precursoarelor limfocitelor T. În timus precursoarele limfocitelor T se transformă în limfocite T mature. Tot în organele centrale are loc şi înmulţirea antigenindependentă a limfocitelor.

Ajunse în organele hematopoietice periferice (ganglionii limfatici şi hemolimfatici, splină), limfocitele B şi T se înmulţesc, iar apoi are loc transformarea lor în dependenţă de antigen, în celule efectoare, care asigură apărarea imunologică. Afară de aceasta, aici sînt descompuse celulele sîngelui, ce au ajuns la finele ciclului vital.

Toate organele hematopoietice funcţionează ca un tot întreg şi asigură permanenta menţinere a componenţei celulare a sîngelui şi a homeostazei imunologice din organism. Activitatea lor este coordonată şi reglată de către factorii humorali, sistemul nervos, precum şi de influenţa intraorganică a microambianţei.

Indiferent de specializare, organele hematopoietice au semne morfofuncţionale asemănătoare: la baza structurii lor stă ţesutul reticular, care alcătuieşte stroma şi asigură microambianţa necesară pentru dezvoltarea normală a celulelor sîngelui. E de menţionat, însă, că stroma timusului este constituită din ţesut epitelial.

În organele hematopoietice are loc nu numai înmulţirea celulelor, dar şi depozitarea vremelnică a sîngelui şi limfei. Datorită prezenţei celulelor capabile de fagocitoză şi a celulelor imunocompetente, care pot înlătura din sînge corpurile heterogene, bacteriile, reziduurile celulelor distruse, organele hematopoietice sînt capabile să asigure şi funcţia de apărare. În embriogeneză hematopoieza parcurge trei etape: mezoblastică, hepatolienală şi medulară.

MĂDUVA OASELOR (OSOASĂ)

Măduva osoasă (medula osseum) este organul central al hematopoiezei. Ea conţine populaţia de celule-stem cu capacitatea de autoîntreţinere, din care se dezvoltă atît celulele seriei mieloide, cît şi limfoide.

Dezvoltarea. Măduva hematogenă a oaselor la om apare prima dată în claviculă în luna a doua de dezvoltare embrionară; la a treia lună apare în oasele plate — omoplaţi, osul iliac, occipital, coaste, stern, vertebre şi în oasele de la baza craniului; în decursul celei de a patra lună — în oasele tubulare ale membrelor. Pînă la cea de a doua săptămînă de viaţă embrionară, măduva oaselor îndeplineşte funcţia osteogenă şi de aceea se mai numeşte măduvă osteogenă. Celulele stromei posedă funcţii osteogene, formează microambianţa necesară pentru diferenţierea celulelor-stem, care se acumulează în această perioadă. La 20—28 săptămîni de dezvoltare osteoclastele descompun trabeculele osoase, iar în canalul osos astfel apărut se localizează măduva roşie, care creşte intensiv spre *epifizele osului*. Din acest moment măduva osului devine organul central al hematopoiezei, însă majoritatea celulelor care se dezvoltă aici se referă la seria eritrocitară.

La un embrion de 36 de săptămîni focare hematopoietice apar în epifizele oaselor, pe cînd în măduva din regiunea diafizei încep să apară primele celule adipoase.

Structura. La maturi deosebim măduva *roşie* a oaselor (hematopoietică) şi *galbenă*.

— Măduva roşie (hematopoietică) (medula ossium rubra) reprezintă componentul hematopoietic al măduvei oaselor. Ea se situează în substanţa spongioasă din oasele plate, în epifizele oaselor tubulare. La un matur măduva hematopoietică atinge 4—5% din masa totală a corpului, este de o culoare roşie-închisă, iar consistenţa semilichidă permite confecţionarea cu uşurinţă a frotiurilor.

Stroma măduvei hematopoietice se constituie din țesut reticular cu o capacitate de proliferare redusă. Țesutul reticular este străbătut de multiple vase sanguine ale patului microcirculator, între care se localizează *celule hematopoietice: celulele-stem, semistem* (morfologic neidentificate), *formele tinere* (blastele) *proeritroblastele; promielocitele, metamielocitele, prolimfocitele, promonocitele și formele mature ale celulelor sanguine, megacariocitele.*

Hematopoieza este mai intensivă în apropierea *endostului,* unde numărul celulelor-stem este aproximativ de 3 ori mai mare decît în centrul canalului medular.

Celulele hematopoietice se grupează în insule. De pildă, eritroblastele pe cale de maturizare se aranjează în jurul unui macrofag, de la care primesc ioni de fier necesari pentru sinteza grupului heminic al hemoglobinei. Astfel, macrofagele îndeplinesc rolul de „doică", de la care eritroblastele treptat se îmbogățesc cu ioni de fier. Eritrocitele în dezvoltare sînt acoperite de glicoproteide, cantitatea cărora scade pe măsura maturației celulelor. În același timp mobilitatea acestor celule sporește și ele încep a se deplasa în patul sanguin, adică în hemocapilare, postcapilare și în vase de tip specific, așa-numitele *sinusuri* (capilare sinusoide). Peretele acestora se constituie din celule endoteliale capabile de fagocitoză ; citoplasma lor este străbătută de pori permisibili pentru elementele figurate ale sîngelui și plasmă (des. 163).

Celule ce constituie seria granulocitelor formează și ele insule. Elementele tinere din componența acestor insule sînt despărțite unul de altul prin proteoglicani. Procesul de maturizare asigură acumularea granulocitelor în măduva hematopoietică a oaselor. În urma acestui proces numărul granulocitelor aici poate depăși numărul eritrocitelor aproximativ de 3 ori, iar a granulocitelor din sînge de 20 ori.

Megacariocitele și megacarioblastele sînt localizate în nemijlocita apropiere a capilarelor sinusoide în așa mod, încît partea periferică a citoplasmei lor pătrunde prin pori în lumenul vaselor. Astfel detașîndu-se de la corpul celulei, porțiunile de citoplasmă, adică trombocitele (plachetele sanguine) nimeresc direct în patul vascular.

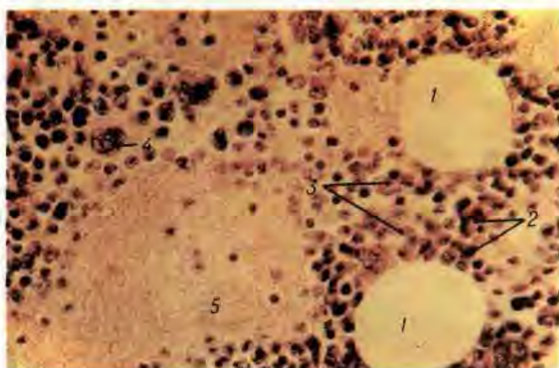
În jurul vaselor sanguine situate între insulele mieloblastice deosebim și grupuri nu prea mari de limfocite și monocite.

În condiții fiziologice obișnuite prin peretele capilarelor sinusoide pot străbate numai celulele sanguine mature. Cauza acestei permisiuni selective nu e clară. Pătrunderea în sînge a celulelor nediferențiate (adică tinere) este un semn de dereglare a hematopoiezei în măduva roșie a oaselor.

Pătrunse în sînge, eritrocitele și trombocitele își manifestă acțiunea la nivelul patului microcirculator ; leucocitele ulterior se vor localiza în țesutul conjunctiv, iar limfocitele în organele limfoide periferice. De pildă, limfocitele B ajunse în zonele corespunzătoare (timus-independente) ale splinei și ganglionilor limfatici formează 2 tipuri de colonii : a) constituite din celule cu memorie și b) din celule care la primul contact cu antigenul se diferențiază în plasmocite.

M ă d u v a   g a l b e n ă   a   o a s e l o r (medula ossium flava) la maturi se situează numai în diafizele oaselor tubulare și este alcătui-

Des. 163. Structura măduvei roşii a oaselor.
1 — adipocite ; 2 — celulele seriei hemocitopoietice, 3—celula reticulara, 4 — megacariocit, 5— sinus venos (capilar sinusoid).



tă din numeroase adipocite. Datorită faptului că adipocitele conţin un pigment specific de tipul lipocromilor, măduva galbenă are culoarea respectivă, care a determinat şi denumirea ei. În condiţii fiziologice obişnuite măduva galbenă a oaselor nu participă în hematopoieză, însă, în caz de hemoragii profunde sau de alte stări patologice, celulele-stem şi semistem, ajunse aici din sînge, pot forma focare mielopoietice.

Adipocitele se întîlnesc permanent şi în componenţa măduvei roşii, prin urmare un hotar strict între măduva hematopoietică şi cea galbenă lipseşte. Raportul dintre aceste 2 ţesuturi se poate schimba în dependenţă de vîrstă, alimentare, activitatea funcţională a sistemului nervos, endocrin ş. a.

Vascularizaţia. Nutriţia măduvei oaselor este asigurată de vasele sanguine, care străbăt periostul, prin orificii speciale din substanţa compactă a osului. Ajunse în măduva oaselor, *arterele* dau naştere la *ramuri ascendente* şi *descendente*. De la acestea, radial pornesc multiple arteriole, care la început se prelungesc în *capilare* cu un diametru de 2—4 mcm, iar apoi în regiunea endostului formează sinusuri cu un diametru de 10—14 mcm, înzestrate cu pori. Sîngele din capilarele sinusoide se acumulează în *venula centrală*. Deoarece diametrul acestora este mai mic decît al arterelor, presiunea hidrostatică în capilare este sporită, fapt ce asigură o permanentă deschidere a capilarelor sinusoide şi a porilor din pereţii lor. Celulele adventiţiale suprapuse pe exteriorul membranei bazale a capilarelor nu formează un strat neîntrerupt, dar se situează la o distanţă una de alta, fapt ce favorizează migrarea celulelor din măduva oaselor în sînge. O porţiune mai puţin însemnată de sînge din vasele periostului nimereşte în canalele osteoanelor, apoi în endost şi tocmai apoi în capilarele sinusoide ale măduvei. Contactînd cu substanţa fundamentală a ţesutului osos, sîngele se îmbogăţeşte cu săruri minerale şi cu substanţe stimulatoare ale hematopoiezei (de pildă factorii ce stimulează formarea coloniilor).

Modificările de vîrstă. La copii măduva hematopoietică (roşie) se localizează în substanţa spongioasă a oaselor plate, ocupă epifize-

le şi diafizele oaselor tubulare. La vîrsta de 12—18 ani măduva roşie din diafize este înlocuită de cea galbenă. La bătrîneţe atît măduva roşie, cît şi cea galbenă devin păstoase şi de aceea au fost denumite măduvă osoasă gelatinoasă. E de menţionat, însă, că măduva gelatinoasă se poate întîlni şi la prematuri, de pildă în oasele craniului în dezvoltare.

Regenerarea. Măduva hematopoietică posedă o capacitate pronunţată de regenerare fiziologică şi reparativă. Ca o sursă de dezvoltare a celulelor sanguine servesc celulele-stem, care se găsesc în strînse interrelaţii cu ţesutul reticular. Intensitatea procesului de regenerare a măduvei osoase în mare măsură depinde de microambianţă şi de factorii specifici stimulatori ai hematopoiezei (vezi cap. VII).

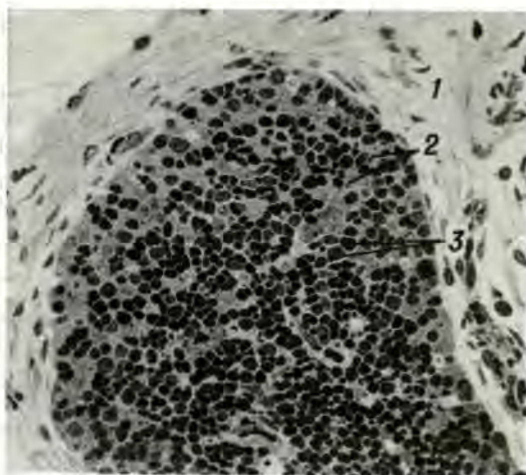
TIMUSUL

Timusul (thymus) este organul central al limfocitopoiezei şi a imunogenezei. Celulele precursoare limfocitelor-T venite aici din măduva hematogenă suportă o diferenţiere antigen independentă şi se transformă în limfocite-T mature. Varietăţile acestora asigură atît imunitatea celulară, cît şi reglarea imunităţii humorale (vezi cap. VII). Timectomia la un animal nou-născut provoacă o inhibiţie pronunţată a proliferării limfocitelor din ganglionii limfatici, dispariţia limfocitelor mici din sînge, o scădere considerabilă a leucocitelor, hemoragii, atrofia organelor etc. Mai mult ca atît, un astfel de organism este foarte sensibil la boli contagioase, nu e în stare să respingă un transplantat heterogen.

Dezvoltarea. Primordiul timusului la om apare în peretele intestinului faringian la sfîrşitul primei luni de dezvoltare embrionară. El are aspectul unor cordoane constituite din epiteliu pluristratificat situate la nivelul celor de a III-a şi a IV-a perechi ale recesilor branhiale. Porţiunea distală a perechii III dă naştere corpului timusului, iar cea proximală, întinzîndu-se, aminteşte canalul excretor al unei glande exocrine. Ulterior primordiile stîng şi drept se contopesc şi se desprind de la recesul branhial. În decursul celei de a 7-a săptămînă de dezvoltare a embrionului, în timus apar primele limfocite. La 8—11, mezenchimul împreună cu vasele sanguine pătrund în primordiul epitelial şi-l împart în lobuli. La a 11—12-a săptămînă are loc diferenţierea limfocitelor, iar pe citolema lor se formează receptorii specifici şi antigenul T (des. 164). Luna a 3-a de dezvoltare se caracterizează prin formarea porţiunilor corticală şi medulară ale lobulilor. E de menţionat că limfocitele din porţiunea corticală sînt atît de numeroase, încît acoperă completamente stroma epitelială. Mai mult ca atît, epiteliocitele se îndepărtează unul de altul, rămînînd legate numai prin punţi fine, fapt care-i asigură stromei aspectul unei grile (reţele) laxe, În porţiunea medulară apar structuri specifice numite *corpusculi epiteliali stratificaţi*.

Celulele provenite din înmulţirea limfocitelor-T ulterior migrează în zonele timus-dependente ale ganglionilor limfatici şi ale altor organe limfoide.

Funcţional limfocitele-T se clasifică în : *killeri, helperi* şi *supresori*. Aceştia se deosebesc între ei prin complexele de antigeni şi prin caracterul receptorilor de pe plasmalemă.



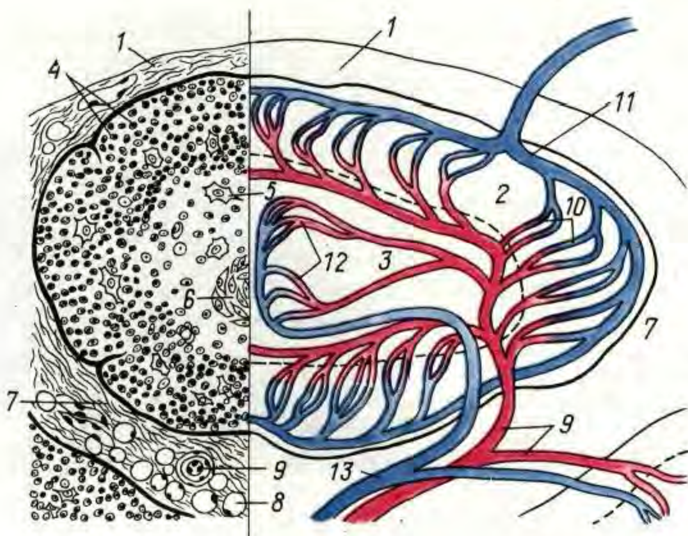
Des. 164. Timusul la embrionul uman în vîrstă de 12 săptămîn (preparatul Z. S. Hlîstova şi I. I. Kalmina). 1— capsula conjunctivă, 2— stroma reticulară, 3— limfocite.

Structura. La periferie timusul este acoperit de o capsulă *din ţesut conjunctiv.* De la ea pornesc septuri, care împart organul în lobuli. În fiecare lobul deosebim substanţa corticală şi medulară (des. 165). Stroma lobulilor este constituită din *ţesut epitelial.* Celulele acestuia sînt apofizate şi în procesul dezvoltării, modificîndu-se, se aranjează într-un mod specific : membrana bazală împreună cu stratul bazal sînt orientate spre exterior şi se mărginesc cu ţesutul conjunctiv.

S u b s t a n ţ a c o r t i c a l ă sau cortexul (cortex) conţin numeroase *limfocite-T* situate între prelungirile celulelor epiteliale.

În regiunea subcapsulară se localizează celule mari — *limfoblaste,* predecesorii *limfocitelor-T* venite aici din măduva hematopoietică. Sub influenţa timozinei-factor hematopoietic elaborat de *celulele epiteliale stromale-limfoblastele* proliferează. Astfel, în fiecare 8—9 ceasuri în timus apar noi generaţii de limfocite-T. Se presupune că limfocitele-T din substanţa corticală migrează în sînge fără a trece prin substanţa medulară. Aceste limfocite se deosebesc de cele din zona medulară prin componenţa receptorilor. Părăsind timusul se deplasează în organele limfopoietice periferice — ganglionii limfatici şi splină, unde maturizîndu-se dau naştere la subclasele : killeri, helperi şi supresori. E de menţionat că în sînge pot trece numai limfocitele-T, care au fost „instruite“ în mod special şi au format citoreceptori faţă de antigenii străini. Limfocitele care posedă receptori faţă de antigenii proprii sînt distruse în timus, astfel realizîndu-se procesul de selecţie a celulelor imunologic competente. Dacă celulele posesoare de receptori faţă de antigenii proprii nimeresc în sînge, are loc declanşarea reacţiei autoimunologice.

Bariera hematotimică izolează limfocitele substanţei corticale de sînge, astfel protejîndu-le de la un contact prea intens cu antigenii. Această barieră se constituie din celulele endoteliale situate pe membrana bazală a hemocapilarelor, spaţiul pericapilar, care conţine limfocite, macrofage şi substanţă intercelulară, epitelioreticulocite cu mem-



Des. 165. Structura şi vascularizaţia unui lobul din timus. Schemă (des. de Iu. I. Afanasiev şi L. P. Bobova).

1— capsula conjunctivă, 2— substanţa corticală, 3— substanţa medulară, 4— limfocite, 5— epitelioreticulocit, 6— corpuscul stratificat, 7— ţesutul conjunctiv fibros interlobular, 8— adipocit, 9— artera interloburală, 10— reţeaua capilară din substanţa corticală, 11— venă subcapsulară, 12— reţeaua capilară din substanţa medulară, 13— venă interlobulară.

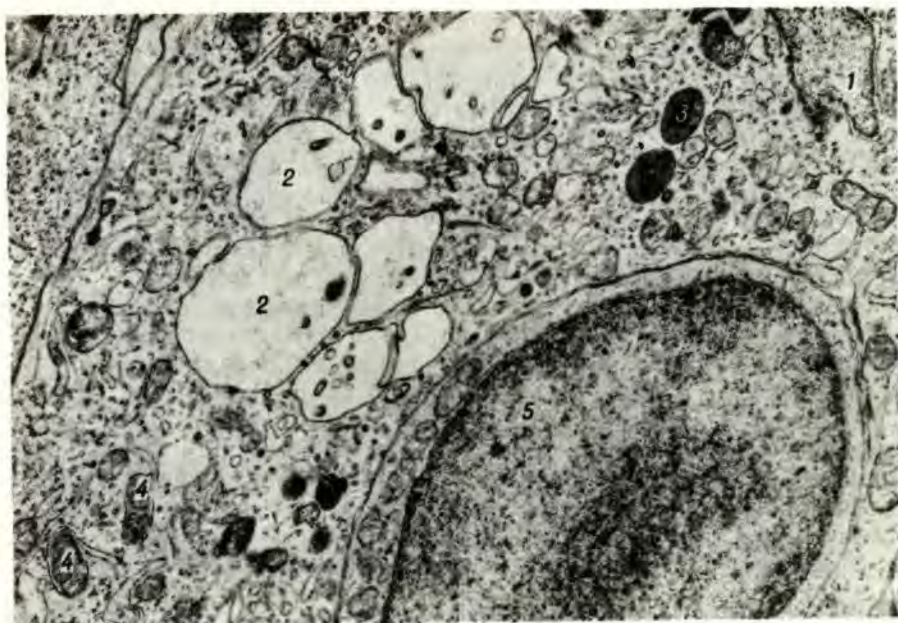
brana bazală. Acest filtru posedă o permeabilitate selectivă pentru antigeni. În caz de dereglare a permeabilităţii selective a barierei în substanţa corticală a timusului apar plasmocite, leucocite granulate şi labrocite, iar rareori pot apărea chiar şi focare mielopoietice.

Substanţa medulară (medulla) a lobulilor într-un preparat microscopic este mai clară, deoarece conţine mult mai puţine limfocite. Aceste limfocite prezintă o populaţie specifică a limfocitelor-T, care prin intermediul venulelor postcapilare şi al vaselor limfatice pot ieşi sau din nou pătrunde în torentul sanguin.

Coeficientul mitotic al celulelor din zona medulară este aproximativ de 15 ori mai mic decît al celor din substanţa corticală. Particularităţi morfologice specifice au şi reticuloepiteliocitele din substanţa medulară : ele formează microapofize, iar în citoplasma lor deosebim conglomerate (îngrămădiri) de vacuole în formă de ciorchine, microcanalicule intracelulare.

În centrul zonei medulare deosebim *corpusculi epiteliali stratificaţi* (corpusculum thymicum), care se constituie din reticuloepiteliocite aranjate concentric, citoplasma cărora e bogată în vacuole mari, granule de keratină şi fascicule de fibrile (des. 166). Atît numărul, cît şi dimensiunile corpusculilor epiteliali cresc cu vîrsta. Prezenţa macrofagelor este caracteristică pentru ambele substanţe ale timusului.

Vascularizaţia. Arterele care pătrund în timus dau ramificaţii inter- şi intralobulare ; de la cele intralobulare pornesc artere arcuate, iar



Des. 166. Epitelioreticulocit din substanța medulară a timusului × 18.000, (preparatul lui L. P. Bobova).
1 — nucleul, 2 — vacuole, 3 — lizozomi, 4 — mitocondrii, 5 — limfocit invaginat în epitelioreticulocit.

acestea la rîndul lor se ramifică în capilare, ce pornesc sub un unghi drept și formează o rețea deosebit de bogată în zona corticală. Capilarele din zona corticală sînt înconjurate de o membrană bazală neîntreruptă și de un strat de celule epiteliale. Ultimele delimitează spațiul pericapilar, ocupat de lichidul tisular bogat în limfocite și macrofage. Majoritatea capilarelor din substanța corticală se deschid nemijlocit în venulele subcapsulare, iar restul se răspîndesc în substanța medulară și la hotar cu substanța corticală se varsă în venulele postcapilare tapetate de un endoteliu prismatic. E de menționat că acest endoteliu permite limfocitelor să recircule, adică să părăsească timusul și să se reîntoarcă din torentul sanguin, deoarece în jurul capilarelor din substanța medulară lipsește bariera hematotimică. Așadar refluxul sîngelui din substanța corticală și cea medulară se petrece pe căi diferite.

S i s t e m u l l i m f a t i c se constituie dintr-o rețea profundă eferentă (așa-numitul sistem parenchimatos) și una superficială (subcapsulară). Rețeaua capilară parenchimatoasă e deosebit de bogată în substanța corticală, pe cînd în cea medulară se situează numai în jurul corpusculilor epitetiali stratificați. Unindu-se, capilarele dau naștere vaselor limfatice interlobulare cu un traiect paralel vaselor sanguine.

Involuția de vîrstă și accidentală a timusului. Cel mai înalt grad de dezvoltare timusul îl atinge la vîrsta de pînă la 3 ani. În perioada de la 3 pînă la 20 de ani masa lui se stabilizează, iar ulterior are loc in-

voluția de vîrstă, ceea ce se manifestă prin scăderea numărului de limfocite, mai pronunțată în substanța corticală, acumulare de incluziuni lipidice în celulele țesutului conjunctiv, dezvoltarea țesutului adipos. Corpusculii epiteliali stratificați, însă, persistă un timp mai îndelungat. Doar foarte rar timusul nu este supus involuției de vîrstă (status thymicolymphaticus). Acest proces este numaidecît însoțit de un deficit al hormonilor glicocorticoizi ai corticalei glandelor suprarenale. Astfel de indivizi se deosebesc printr-o rezistență scăzută față de bolile contagioase, au o șansă sporită de a fi supuși cancerogenezei.

O involuție vremelnică și rapidă — involuția accidentală a timusului poate avea loc în caz că organismul este supus unor exercitări extraordinare (traume, intoxicații, boli contagioase, inaniție îndelungată etc.). În urma stres-reacțiilor are loc atît distrugerea în masă a limfocitelor-T, precum și migrarea lor în sînge.

Morfologic aceasta se manifestă prin dispariția hotarului dintre substanța corticală și cea medulară. Mai mult ca atît, limfocitele intacte sînt atacate și fagocitate de către macrofage. Sensul biologic al limfocitolizei nu este elucidat, însă se poate presupune că în asemenea caz are loc selecționarea limfocitelor-T.

Concomitent cu limfocitoliza are loc proliferarea stromei epiteliale a timusului. Epitelioreticulocitele se tumefiază, în citoplasma lor apar picături asemănătoare ca forma cu granulele de secreție și conțin glicoproteide. Uneori picăturile de secreție se acumulează între celulele epiteliale, formînd structuri ce amintesc foliculi.

Așadar, involuția accidentală a timusului este cauzată de creșterea considerabilă a concentrației glicocorticoizilor — hormonii corticalei suprarenalelor împreună cu care timusul participă în dezlănțuirea reacțiilor-stres.

Menționăm că rolul timusului în hematopoieză se manifestă prin formarea limfocitelor-T și selectarea lor. Hormonul lui — *timozina*, asigură proliferarea și diferențierea limfocitelor din organele limfopoietice periferice. Afară de aceasta, timusul secretă în sînge o serie de substanțe biologic active, cum ar fi *factorul asemănător insulinei*, care provoacă scăderea concentrației zahărului în sînge, *factorul asemănător calcitoninei*, care micșorează concentrația ionilor de calciu din sînge, *factorul creșterii*.

NODULII LIMFATICI AI TRACTULUI DIGESTIV

Nodulii limfatici (limfoizi) (noduli lymphatici) din peretele organelor cavitare ale tractului digestiv (analogul bursei Fabricius) și ale căilor respiratorii asigură apărarea imunologică locală și, posibil, prezintă locul unde limfocitele-B, provenite din măduva hematogenă, își formează receptori capabili de a percepe antigenii veniți din mediul extern. Limfocitele-T de aici asigură imunitatea celulară și reglează activitatea limfocitelor-B. Limfocitele se mai pot situa între epiteliocite și pe suprafața lor, în țesutul conjunctiv lax de sub epiteliu unde pot forma noduli. Numărul nodulilor, gradul de pronunțare a centrelor lor reactive nu sînt stabile și depind de starea imunologică a organismului.

După contactul cu antigenul limfocitele-B se activează intens, se divid şi părăsesc nodulii limfatici. Unele dintre ele, străbătînd peretele venulelor postcapilare, migrează în sînge. Reîntorcîndu-se în mucoasa organelor de unde au pornit şi ajunse la finele diferenţierii, limfocitele-B se transformă în plasmocite, capabile să sintetizeze porţiunea proteică a anticorpilor — imunoglobulinele-A. Componenţa glucidică a imunoglobulinelor este sintetizată de epiteliocite. Agregarea definitivă a moleculelor de imunoglobuline are loc în mucusul de pe suprafaţa epiteliocitelor, unde îşi manifestă acţiunea antibacterială şi antivirotică.

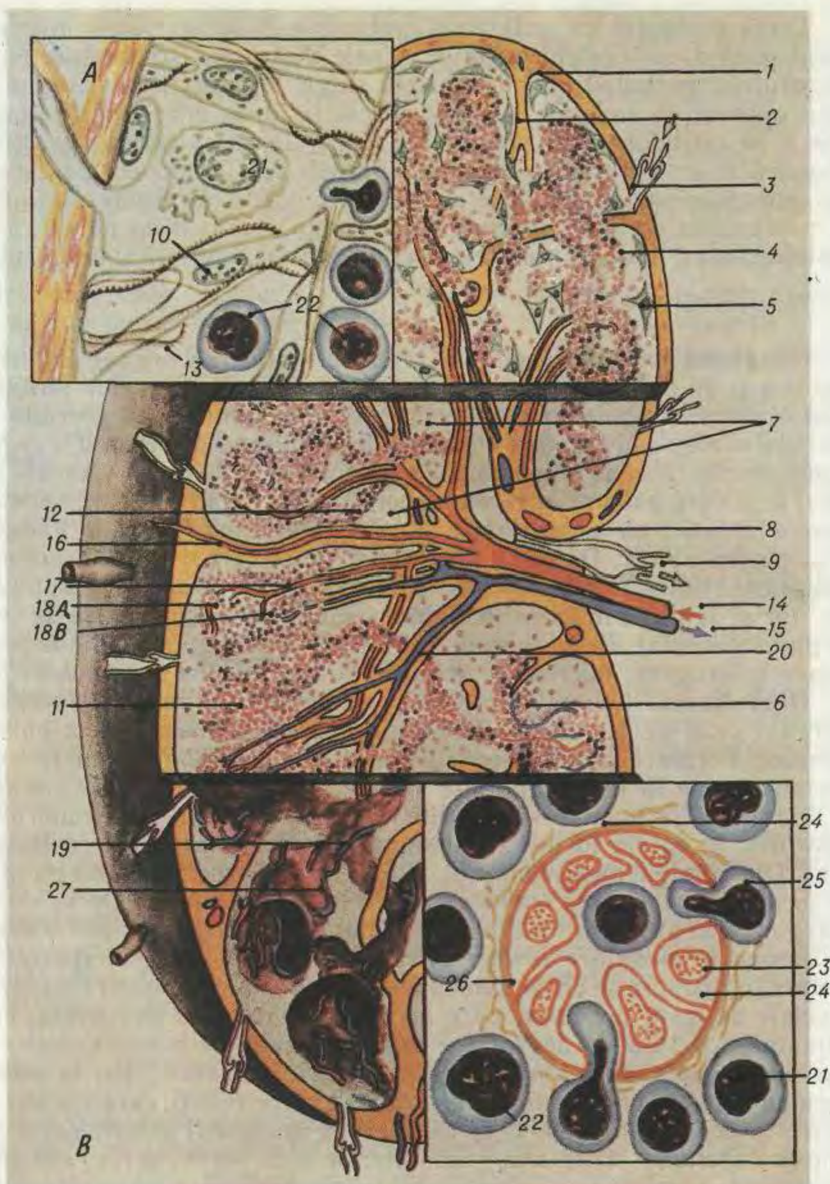
GANGLIONII LIMFATICI

Ganglionii limfatici (noduli lymphatici) prezintă organe limfocitopoietice şi de apărare imunologică, situate în calea vaselor limfatice. Sînt în stare să depoziteze limfa, sînt destul de numeroşi şi prezintă formaţiuni ovale sau rotunde cu dimensiuni de circa 0,5—1 cm. De regulă, ganglionii limfatici au o impresiune situată pe una din laturi (des. 167) — *hilul* prin care pătrund arterele şi nervii şi părăsesc organul, venele şi vasele limfatice eferente. Vasele limfatice aferente pătrund în ganglion prin partea opusă. Datorită unei astfel de situări a vaselor limfatice ganglionul limfatic îndeplineşte nu numai funcţia de organ hematopoietic, dar şi de filtru în calea lichidului tisular, care urmează să se verse în patul vascular. În ganglionii limfatici limfa este purificată de particulele heterogene, microbi şi îmbogăţită cu limfocite şi anticorpi.

Dezvoltarea. La om dezvoltarea ganglionilor limfatici începe la sfîrşitul celei de a doua — începutul celei de a treia luni a embriogenezei. Formarea lor începe cu înmulţirea şi aglomerarea celulelor mezenchimale în locuri anumite situate pe traiectul vaselor sanguine şi limfatice. Contopindu-se, fisurile limfatice din regiunea primordiului viitorului ganglion formează aşa-numitul *sinus marginal* (subcapsular). Din celulele mezenchimale situate la periferia viitorului ganglion se formează *capsula* şi *trabeculii,* care pornesc de la ea. De la sinusul marginal pornesc multiple sinusuri mai mici, *sinusurile perinodulare* şi *sinusurile medulare situate între trabeculi.* Celulele mezenchimale izolate în grupuri de către sinusuri se transformă în ţesut reticular. În insulele de ţesut reticular, care au o formă rotundă sau ovală, către săptămîna a 16-a de dezvoltare migrează celulele hematopoietice. În aşa mod apar *nodulii limfatici* şi *cordoanele medulare.* Tot în această perioadă apar şi primele fibre reticulare. Limfocitele-B, care vin aici mai devreme decît limfocitele-T, se localizează în centrul ganglionului (viitoarea *substanţă medulară),* iar ulterior şi la periferia lui *(substanţa corticală).* Limfocitele-T sosite aici se situează în zona intermediară (aşa-numita zonă-T), care ocupă spaţiul între substanţa corticală şi cea medulară.

Începînd cu cea de a 16-a săptămînă a embriogenezei, în stroma viitorului ganglion apar şi primele macrofage, numărul cărora ulterior va creşte treptat. Vasele limfatice, ce se varsă în ganglion, vor deveni *aferente,* iar cele ce-l părăsesc — *eferente.*

La sfîrşitul lunii a 5-a de dezvoltare embrionară ganglionii limfatici sînt consideraţi ca organe hematopoietice definitive.



Des. 167. Structura și vascularizația ganglionului limfatic. Schemă (des. de Iu. I. Afanasiev).

A— sinus marginal; *B*— venulă postcapilară; *1*— capsula conjunctivă, *2*— trabecul, *3*— vas limfatic aferent, *4*— sinus subcapsular (marginal), *5*— celule reticuloendoteliale (celule marginale), *6*— sinus perinodular, *7*— *sinusuri medulare*, *8*— *hilul ganglionului limfatic*, *9*— *vas limfatic eferent*, *10*— *celule reticulare*; *11*— *noduli* limfatici, *12*— cordoane medulare, *13*— fibre reticulare, *14*— artera ganglionului limfatic, *15*— vena ganglionului limfatic, *16*— artera trabeculară, *17*— artera cordoanelor medulare, *18a*— rețele hemocapilare superficiale și *18b*— rețele hemocapilare profunde, *19*— venele cordoanelor medulare, *20*— vene trabeculare, *21*— macrofage situate în sinusuri, *22*— limfocite și plasmocite, *23*— endoteliu, *24*— fisurile dintre celulele endoteliale, *25*— limfocit, care străbate prin fisură, *26*— membrană bazală, *27*— zona paracorticală.

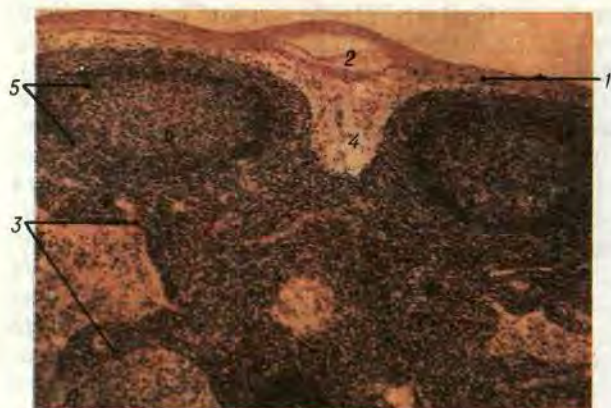
Structura. Indiferent de particularităţile de organ, toţi ganglionii limfatici au un plan general de structură. La periferie sînt acoperiţi de o capsulă conjunctivă, mai pronunţată în regiunea hilului (des. 167). Capsula este bogată în fibre de colagen şi conţine puţine fibre elastice. Afară de celulele caracteristice ţesutului conjunctiv, în capsula ganglionilor limfatici, mai ales în regiunea hilului, deosebim fascicule de miocite netede, deosebit de numeroase în ganglionii din regiunea inferioară a corpului. De la capsulă la distanţe mai mult sau mai puţin egale, pornesc multiple septuri conjunctive — *trabeculi*, care în adîncul organului anastomozează între ei. În total trabeculii alcătuiesc aproximativ 1/4 din suprafaţa ganglionului. Într-o secţiune, care trece prin regiunea hilului, deosebim porţiunea periferică mai pronunţată — *substanţa corticală* a ganglionului constituită din *noduli limfatici, zona paracorticală* (difuză) şi substanţa medulară, în componenţa căreia intră cordoanele medulare şi sinusurile. Substanţa corticală, precum şi cordoanele medulare în majoritate sînt constituite din limfocite-B (zona-B). iar zona paracorticală — limfocite-T (zona-T).

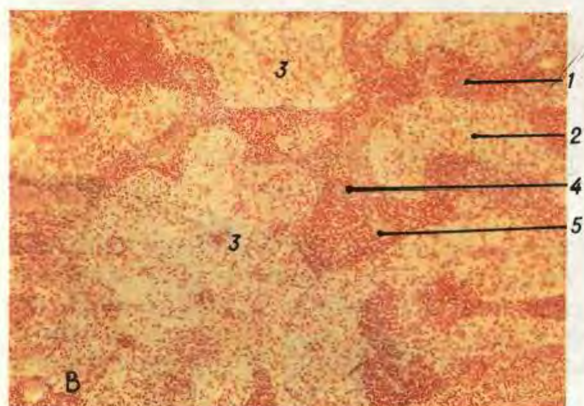
Substanţa corticală

Nodulii limfatici (noduli lymphatici), care constituie zona corticală, prezintă nişte structuri de o formă rotunjită cu un diametru de circa 0,5—1 mm (des. 168, A, B).

În stroma reticulară a nodulilor deosebim multiple fibre reticulare, bine pronunţate, ce au un aspect ondulat, iar modul de repartizare este circular. Printre componentele ţesutului reticular se situează *limfocitele, limfoblastele, macrofagele* şi alte celule. E de menţionat că limfocitele mici se localizează numai la periferia nodulului formînd o coroană specifică.

La periferie nodulii limfatici sînt acoperiţi de celule reticuloendoteliale fixate de fibre reticulare. Printre celulele reticuloendoteliale întîlnim macrofage fixate („macrofage marginale"). Porţiunea centrală a nodulilor, de regulă, este mai deschisă, deoarece se constituie din *limfoblaste* cu un nucleu voluminos şi hipocrom, *macrofage tipice* şi din *celule reticuloide*, mai numite încă şi *celule dendritice*. De regulă, limfoblastele se află în diferite stadii ale mitozei, de aceea porţiunea centrală a nodulului se mai numeşte *centru germinativ* (centrum germinale) sau *centru de înmulţire*. În unele cazuri patologice, cum ar fi o invazie microbiană, în centrele germinative apar numeroase fagocite, ceea ce ne vorbeşte despre înaltul lor grad de reactivitate. Prin urmare, centrul nodulului limfatic mai poate fi numit şi *centru reactiv*. Macrofagele libere tipice din nodulii limfatici transformă antigenii din formă corpusculară în moleculară şi-i acumulează pînă la o cantitate anumită, capabilă în prezenţa limfocitelor-T helperi, să stimuleze diferenţierea limfocitelor-B. În urma interrelaţiilor dintre macrofage şi limfocite se formează *celule cu memorie de tipul T* şi *B* şi *imunoblaste*. Limfocitele-B activate de către antigen se înmulţesc rapid şi, maturizîndu-se, formează zona-B a ganglionului limfatic. Ulterior, aceste celule migrează în cordoanele medulare, unde se transformă în *plasmocite* şi produc



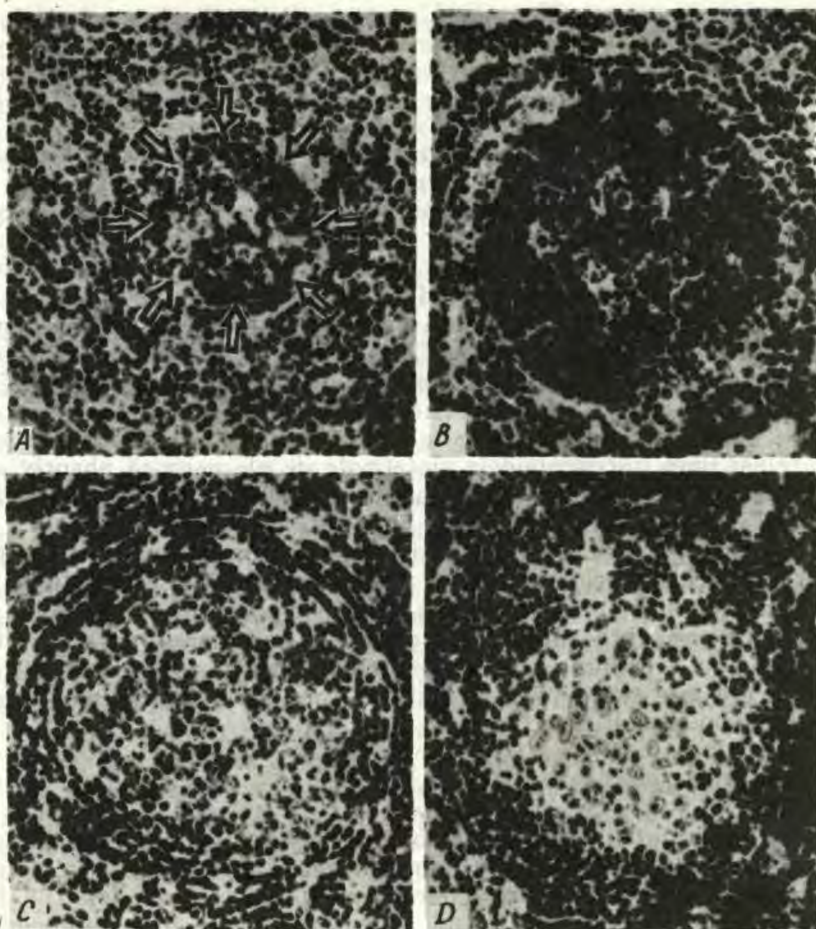


Des. 168. Substanța corticală (A) și medulară (B) ale ganglionului limfatic. *A*: *1*— capsula, *2*— vas limfatic aferent, *3*— capilare sanguine, *4*— celule reticulare în sinusul marginal, *5*— nodul limfatic, *6*— centrul reactiv (germinativ); *B*: *1*— cordon medular, *2*— celule reticulare în sinusul medular, *3*— trabeculi, *4*— arteriolă, *5*— venulă.

anticorpi. Celulele cu memorie prin intermediul venelor postcapilare pătrund în patul sanguin și în caz de o nouă întîlnire cu antigenul dat se transformă în celule-efectoare. Macrofagele din centrele reactive conțin în citoplasmă corpusculi reziduali cromofili, care prezintă fragmente ce au rezultat în urma fagocitozei celulelor distruse.

Celulele *„dendritice"* din centrele reactive prezintă o varietate a macrofagelor, care au pe suprafața citolemei receptori specifici. Cu ajutorul acestora ele fixează imunoglobulinele, prin urmare, și antigenele specifice, care au provocat reacția imunologică. Antigenul acumulat pe suprafața celulelor dendritice, activează limfocitele-B, cu care contactează. Morfologic celulele dendritice se caracterizează prin numeroase prelungiri, posedă o hialoplasmă transparentă pentru electroni, sînt sărace în ribozomi, lizozomi, au un reticul endoplasmatic slab dezvoltat. O reținere îndelungată a antigenului pe suprafața celulelor dendritice precum și prezența celulelor cu memorie asigură un răspuns imunologic rapid la o nouă întîlnire cu antigenul dat.

Structura nodulilor limfatici se poate modifica în dependență de starea funcțională a organismului (des. 169). Reacția de răspuns a



Des. 169. Patru etape de modificare a structurii nodulilor limfatici.
A— etapa inițială, *B*— formarea centrului germinativ; *C*— apariția zonei întunecate, formată din limfocite mici, situate în jurul centrului clar, *D*— centrul reactiv, constituit din reticulocite și macrofage (după E. Convei).

nodulilor limfatici la prezența antigenelor decurge în patru stadii, care au un caracter morfologic specific. În stadiul I apare un centru mic — centrul de înmulțire, care aproape în întregime se constituie din celule slab diferențiate a seriei limfopoietice. Unele dintre aceste celule se află în mitoză. În stadiul II centrele sînt mai mari și conțin multiple celule limfopoietice în mitoză (10 sau mai multe în fiecare secțiune înfăptuită). Centrul nodulului se colorează mai slab, de aceea în preparate este mai clar. În cel de al III-lea stadiu, în jurul centrelor clare apare o coroană formată din limfocite mici ; scade numărul celulelor în mitoză și al celor puțin diferențiate. În stadiul IV, stadiul repausului relativ, coroana de limfocite mici din jurul nodulului e alcătuită din limfocite-B cu memorie. Rareori în centrul lor deosebim celule în mitoză și macrofage.

Apariţia şi dispariţia centrelor de înmulţire (reactive) are loc în 48—72 ore.

Zona paracorticală

La hotarul dintre substanţa corticală şi cea medulară este situată *zona paracorticală-T* (paracortex), care aproape în întregime se constituie din limfocite-T. Microambianţa din zona denumită o constituie o varietate a macrofagelor, care au pierdut capacitatea de a fagocita — „celule interdigitiforme". Aceste celule posedă multiple prelungiri digitiforme, care se pot adînci reciproc în omologii lor vecini. Nucleul celulelor interdigitale este clar, de o formă neregulată şi conţine o cromatină situată periferic. Citoplasma lor slab bazofilă conţine vezicule, complexul Golgi şi un reticul endoplasmatic agranular. Fagozomii pot fi constataţi numai rareori. Se presupune ca aceste celule secretă glicoproteide ce servesc ca factori humorali ai limfocitopoiezei În acelaşi timp glicoproteidele sintetizate de ele asigură absorbţia şi păstrarea antigenelor pe suprafaţa citolemei, induc proliferarea limfocitelor-T.

În zona paracorticală are loc atît proliferarea limfocitelor-T, cît şi transformarea formelor lor tinere (formele-blaste) şi diferenţierea în celule efectoare (celule killeri ş. a.). Venulele postcapilare din zona paracorticală prezintă locul de repătrundere în ganglionul limfatic al limfocitelor-T şi-B (recircularea limfocitelor). Uneori zona paracorticală suferă o creştere extensivă, în urma căreia nodulii limfatici se contopesc, alcătuind un platou unic.

Substanţa medulară

Nodulii limfatici, precum şi zona paracorticală trimit în adîncul ganglionului cordoane, care anastomozează între ele şi au fost denumite *cordoane medulare* (chordae medullaria) (vezi des. 168, B). Acestea se constituie din ţesut reticular, care conţin limfocite-B, plasmocite şi macrofage. Anume în cordoanele medulare are loc proliferarea şi maturizarea plasmocitelor, ce produc imunoglobuline G (vezi cap. IX). În ţesutul reticular al cordoanelor medulare deosebim vase sanguine şi capilare, endoteliul cărora este străbătut de pori. La periferie cordoanele ca şi nodulii limfatici, sînt acoperite de celule epitelioide reticulare situate pe fibrile reticulare şi alcătuiesc peretele sinusurilor.

Spaţiile limitate de capsulă şi de trabeculi pe de o parte, noduli şi cordoanele medulare pe de alta au primit denumirea de *sinusuri* şi pot fi considerate o continuare a vaselor limfatice aferente. Deosebim *sinus marginal* sau *subcapsular* (sinus subcapsularis), situat între capsula ganglionului şi nodulii limfatici, *sinusuri perinodulare* (sinus corticalis perinodularis), situate între noduli şi trabeculi, sinusurile medulare (sinus medullaris), limitate de trabeculii conjunctivi şi cordoanele medulare (vezi des. 167).

Celulele externe ale sinusului subcapsular sînt situate pe o membrană bazală iar după structură şi funcţie amintesc celulele endoteliale, ce

tapetează vasele limfatice aferente. Uneori printre ele se situează macrofage. Celulele epitelioide, reticulare interne, ce acoperă nodulii limfatici din substanța corticală sînt lipsite de membrana bazală și se situează pe o placă de fibrile reticulare. Între celule deosebim fisuri, prin care limfocitele trec în sinus. Celulele care tapetează lumenul celorlalte sinusuri au o structură analogică.

Așadar, cordoanele medulare împreună cu trabeculii conjunctivi și cu sinusurile formează *substanța medulară* (medulla) a ganglionului limfatic.

Limfa, circulînd prin sinusurile substanței corticale și medulare, se îmbogățește cu limfocite, care pătrund într-un număr mai mare sau mai mic din nodulii limfatici, din zona paracorticală și din cordoanele medulare. În dependență de starea funcțională a organismului, în limfa din sinusuri putem constata diferite celule ca : limfocite, plasmocite, macrofage libere, iar uneori chiar și leucocite granulare și eritrocite. Sinusurile joacă rolul unui filtru de protecție, deoarece datorită fagocitelor aici sînt reținute și dezintegrate majoritatea antigenelor.

Ganglionii limfatici sînt foarte sensibili la acțiunile factorilor dăunători interni și externi. De pildă, iradiația ionizantă provoacă pieirea limfocitelor din nodulii limfatici și din cordoanele medulare. Insuficiența de hormoni corticosuprarenali asigură proliferația activă a țesutului limfoid din toate organele (status thymicolymphaticus).

Vascularizația. Pătrunzînd prin hil, o parte din vasele sanguine se ramifică în capilare situate în capsulă și trabeculii conjunctivi. Terminațiile celorlalte vase se localizează în nodulii limfatici, în zona paracorticală și în cordoanele medulare. Unele artere, așa-numitele tranzite, pot străbate ganglionul limfatic fără a se ramifica.

În componența nodulilor deosebim 2 rețele hemocapilare : *superficială* și *profundă*. De la hemocapilare pornește sistemul venos, prin care sîngele se deplasează în direcție opusă. Endoteliul, care căptușește venulele postcapilare, este mai înalt decît în capilarele tipice, iar între celulele endoteliale se află pori. Datorită structurii specifice a endoteliului, limfocitele pot ușor recircula din torentul sanguin în ganglion și invers. În condiții fiziologice sîngele vaselor nu poate trece în sinusuri, însă în caz de un proces inflamator, în sinusurile unui ganglion limfatic regional deseori pot fi constatate eritrocitele.

Inervația. S-a constatat că fibrele aferente și eferente, care inervează un ganglion, pot fi adrenergice și colinergice. Capsula organului conține ganglioni nervoși intramurali. Receptorii bine pronunțați au fost evidențiați în următoarele structuri ale ganglionului : în capsulă, trabeculi, vase, substanță corticală și medulară. Nodulii limfatici, însă, sînt lipsiți de terminațiuni nervoase. Conform structurii terminațiunile nervoase pot fi apreciate ca libere și pline.

Modificările de vîrstă. Formarea definitivă a ganglionilor limfatici are loc în decursul primilor trei ani de viață. Centrele reactive în noduli apar odată cu procesul de imunizare a organismului, începutul funcției de apărare și hematopoietice. La bătrînețe centrele reactive dispar, capsula organului devine mai groasă, numărul trabeculilor conjunctive crește, activitatea macrofagelor treptat scade. Unii ganglioni limfatici

cu vîrsta se atrofiază, iar alteori pot fi înlocuiţi cu ţesut adipos.

Regenerarea. Regenerarea totală sau parţială a ganglionilor limfatici e posibilă numai dacă se păstrează vasele limfatice aferente şi eferente şi ţesutul conjunctiv din jurul organului. După o rezecţie parţială, ganglionul limfatic îşi restabileşte integritatea în decursul a 2—3 săptămîni. Regenerarea începe cu o proliferare intensă a celulelor ţesutului reticular. Ulterior apar focare limfopoietice, apoi şi nodulii limfatici. După extirpaţia ganglionului limfatic, cu condiţia păstrării vaselor limfatice, regenerarea începe cu formarea numeroaselor focare limfopoietice, care apar din celulele-stem hematogene. Paralel cu acestea, vasele limfatice aferente şi eferente anastomozează între ele în regiunea focarului hematopoietic. În urma transformărilor ulterioare anastomozele vaselor se află în adîncul focarului limfopoietic şi dau naştere sinusurilor ganglionului.

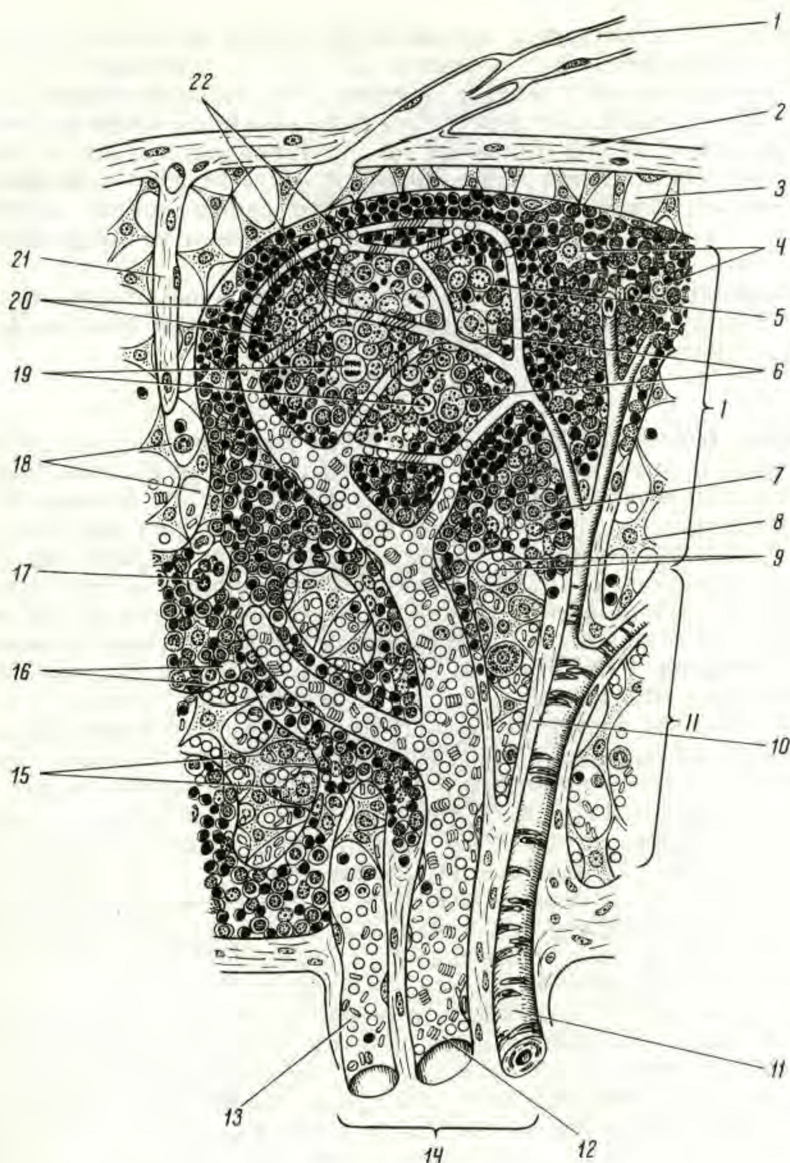
GANGLIONII HEMOLIMFATICI

Afară de ganglionii limfatici obişnuiţi în organismul mamiferelor deosebim şi *ganglioni hemolimfatici* (nodus lymphaticus haemalis) prin sinusurile cărora circulă sîngele. La om ganglionii hemolimfatici se întîlnesc rareori şi-s localizaţi în ţesutul adipos pararenal, însoţesc arterele renale, porţiunea abdominală a aortei. Uneori pot fi situaţi şi în mediastin.

Dezvoltarea. Calea de dezvoltare a ganglionilor hemolimfatici este asemănătoare cu a celor limfatici (vezi mai sus), însă aceştia îşi păstrează un timp mai îndelungat capacitatea mielopoietică (uneori chiar în decursul cîtorva ani după naştere).

Structura. De regulă, ganglionii hemolimfatici sînt mai mici decît cei limfatici. La periferie sînt acoperiţi de o *capsulă conjunctivă*, care deseori conţine fascicule de miocite netede (des. 170). *Substanţa corticală* e pronunţată mai slab decît la ganglionii limfatici ; *numărul nodulilor* este mic, iar puţinele *cordoane medulare* — subţiri. *Sinusurile* dintr-un ganglion hemolimfatic, mai ales cele din substanţa medulară, au un diametru comparativ mare. Graţie prezenţei permanente a sîngelui în sinusuri, acestea se deosebesc cu greu de venele din componenţa cordoanelor medulare. Drept criteriu pot servi numai celulele şi fibrele reticulare prezente în lumenul vaselor. Problema anastomozelor vaselor limfatice cu venele ganglionului n-a fost elucidată deocamdată. Funcţia ganglionilor hemolimfatici se manifestă prin producerea celulelor atît din seria limfoidă cît şi mieloidă.

La embrioni, precum şi în perioada postnatală precoce, în ganglionii hemolimfatici, afară de celulele seriei limfoide, care predomină, putem constata *promielocite, mielocite, metamielocite* (mai ales eozinofile), *proeritroblaste, normocite* şi chiar *megacariocite*. O parte din elementele figurate ale sîngelui din lumenul sinusurilor trec în limfă, iar altele sînt distruse. De pildă, eritrocitele sînt fagocitate de către macrofage, în citoplasma cărora permanent poate fi evidenţiat pigmentul he-



Des. 170. Structura ganglionului hemolimfatic. Schemă (des. de V. A. Florensov).
I— substanța corticală, *II*— substanța medulară; *1*— vas limfatic aferent, *2*— capsula ganglionului, *3*— sinus marginal, *4*— reticulocite din substanța corticală, *5*— limfoblast, *6*— macrofage, *7*— mielocit, *8*— reticulocitul sinusului, *9*— erotrocite din sinus, *10*— trabecul, *11*— arteră, *12*— venă, *13*— vas limfatic eferent, *14*— hilul, *15*— macrofage, ce înglobează eritrocite, *16*— plasmocit, *17*— megacariocit, *18*— sinus interfolicular, *19*— limfoblaste și limfocite în mitoză, *20*— limfocit mic, *21*— trabeculi, *22*— capilare sanguine.

mosiderina. E important a se deosebi ganglionii hemolimfatici de cei pseudohemolimfatici, care se formează în caz de hemoragii, cînd sîngele pătrunde în vasele limfatice aferente şi în sinusurile marginale ale ganglionilor limfatici. Spre deosebire de aşa-numitele spline suplimentare, ganglionii hemolimfatici au vase limfatice aferente, iar în lumenul sinusurilor deosebim celule reticulare. Afară de aceasta, în splinele suplimentare deosebim structuri specifice pentru splină: arterele centrale ale foliculilor, sinusuri venoase, care lipsesc în ganglionii hemolimfatici.

Modificările de vîrstă. Cu vîrsta ganglionii hemolimfatici sînt supuşi involuţiei. Substanţa corticală şi cea medulară sînt înlocuite de ţesutul adipos sau de ţesutul conjunctiv fibros lax.

SPLINA

Splina (splen, lien) reprezintă un organ hematopoietic şi de protecţie important, însă, în afară de înlăturarea din sînge a eritrocitelor şi trombocitelor moarte sau lezate, participă şi la reacţiile de apărare împotriva antigenelor, care n-au fost reţinute în ganglionii limfatici şi au nimerit în torentul sanguin. Ea participă activ şi la desfăşurarea imunităţii humorale şi celulare, produce factori-inhibitori ai eritropoiezei în măduva roşie a oaselor. Volumul şi masa splinei variază în dependenţă de activitatea hematopoietică şi de cantitatea de sînge depozitat.

Dezvoltarea. Primordiul splinei se formează la a 5-a săptămînă de dezvoltare embrionară şi are forma unei îngroşări situate în adîncul mezenterului dorsal. La început splina prezintă o îngrămădire de celule mezenchimale bogată în vase sanguine primare. Ulterior, o parte din celulele mezenchimale dau naştere ţesutului reticular, în care pătrund celulele-stem. La a 7—8-a săptămînă de dezvoltare în splină apar macrofagele, iar la a 12-a — limfocitele-B bogate în citoreceptori imunoglobulari. Mielopoieza atinge maximul la a 5-a săptămînă, după care treptat scade şi încetează total la momentul naşterii, deoarece către această vreme organul central al mielopoiezei este măduva roşie a oaselor. Dimpotrivă, către momentul naşterii limfopoieza în splină se intensifică considerabil.

La a 3-a lună de dezvoltare embrionară în splină apar sinusuri venoase largi, care împart organul în insule. La început celulele insulelor hematopoietice se situează uniform în jurul arterei (zonele-T). La a 5-a lună limfocitele şi macrofage se concentrează asimetric în jurul arterei (zona-B). În această perioadă populaţia limfocitelor-B (care poate fi evidenţiată cu metode imunologice) depăşeşte numărul limfocitelor-T aproximativ de 3 ori. Concomitent cu formarea nodulilor apare şi pulpa roşie, care morfologic poate fi identificată la 6-a lună de dezvoltare embrionară.

Structura. La om splina este acoperită de o *capsulă conjunctivă* şi de *peritoneu.* Grosimea capsulei variază de la un sector al splinei la altul, însă este mai pronunţată în regiunea hilului, prin care trec vasele sanguine şi limfatice. În ţesutul conjunctiv dens al capsulei deosebim fibroblaste şi numeroase fibre de colagen şi elastice. Rareori printre fibre se localizează miocite netede.



Des. 171. Structura splinei, Schemă (des. de Iu. I. Afanasiev).
A— capsula şi trabeculii (aparatul de sprijin şi contractil) splinei; *B*— circulaţia sîngelui în splină; *C*— structura splinei: *1*— capsula, *2*— mezoteliu, *3*— trabeculi, *4*— artera lienală, *5*— artera trabeculară, *6*— artera pulpară, *7*— artera centrală, *7a*— capilare sanguine dintr-un nodul limfatic, *7b*— sinus marginal, *8*— artere penicilate, *9*— manşon arterial, *10*— capilar deschis (după ipoteza circulaţiei deschise se varsă direct în pulpă), *11*— capilar, care trece în sinus venos (după ipoteza circulaţiei închise), *12*— venă trabeculară, *13*— vena lienală, *14*— teaca limfatică periarterială, *15*— pulpa albă (noduli limfatici), *16*— pulpa roşie, *17*— sinusuri venoase, *18*— ţesut reticular, *19*— eritrocite şi leucocite din pulpa roşie, *20*— fisuri în endoteliul sinusului, *21*— nucleii celulelor endoteliale, *22*— fibre argirofile.

De la capsulă pornesc trabeculii lienali, care în adîncul organului anastomozează între ei (des. 171). Capsula împreună cu trabeculii formează aparatul de sprijin şi contractil, care atinge circa 5—7% din volumul splinei. Comparativ cu capsula, trabeculii conţin mai multe fibre elastice şi-s mai săraci în *miocite netede*.

În splină deosebim *pulpă albă* şi *pulpă roşie* (pupla alba et rubra lienis). La baza structurii pulpei stă ţesutul reticular, ce alcătuieşte stroma ei. Atît structura splinei, cît şi raportul dintre pulpa albă şi cea roşie pot varia în dependenţă de starea funcţională a organului.

Pulpa albă (pulpa alba) prezintă o totalitate a ţesutului limfoid, care formează *noduli* în adventiţia arterei şi *teci periarteriale limfatice.*

Nodulii limfatici ai splinei (lymphonoduli splenici) prezintă structuri cu un diametru de 0,3—0,5 mm, constituite din limfocite-B, T, plasmocite, macrofage (celule dentritice) situate în ţesutul reticular şi înconjurate de o *capsulă* de celule reticulare aplatisate.

Nodulii limfatici conţin o arteră, de regulă situată excentric — *artera nodulului* (a lymphonoduli), care se ramifică în capilare cu un traiect radial (des. 172). Într-un nodul limfatic deosebim 4 zone slab delimitate între ele : periarterială, centrul de înmulţire,mantia şi zona marginală.

Zona periarterială prezintă o porţiune mică a nodulului situată imediat lîngă arteră. Se constituie aproape în întregime din *limfocite-T*, care vin aici din capilare şi din *celule interdigitiforme*. Prelungirile ultramicroscopice ale acestora pot străbate distanţe mari, terminîndu-se pe corpul limfocitelor cu contacte. Se presupune că celulele apofizate absorb antigenele venite din sînge şi transmit limfocitelor-T informaţia despre starea microambianţei, astfel stimulînd proliferarea şi blasttransformarea lor. Limfocitele-T activate rămîn aici în decursul primelor 3 zile. Ulterior prin intermediul capilarelor migrează din zona periarterială în sinusurile zonei marginale. Pe aceeaşi cale nimeresc în splină şi limfocitele-B. Cauza ce asigură deplasarea limfocitelor-T şi B în zonele „proprii" nu e clară. Din punct de vedere al funcţiei, zona periarterială este analoagă celei paracorticale-timus dependente dintr-un ganglion limfatic.

Centrul de înmulţire, sau germinativ, al nodulului este constituit din celule reticulare şi limfoblaste-B cu capacitatea de proliferate şi din celule tinere producătoare de anticorpi. Afară de aceasta, deseori se pot constata aglomerări de macrofage, care conţin limfocite fagocitate, sau fragmentele lor (aşa-numiţi corpusculi cromofili) şi celule dendritice. În asemenea cazuri centrul nodulului este clar *(„centrul reactiv")*. La hotarul cu următoarea zonă — mantia — se localizează plasmocitele pe cale de diferenţiere. Funcţional, această zona e identică centrelor germinative ale nodulilor dintr-un ganglion limfatic.

Mantia înconjoară zona periarterială şi centrul germinativ şi se constituie din limfocite-B mici situate compact şi nenumeroase comparativ limfocite-T. Tot aici se situează şi plasmocitele şi macrofagele. Toate aceste celule alcătuiesc o „coroană", straturile căreia sînt izolate unul de altul de fibre elastice groase orientate circular.



Des. 172. Splina la om (preparatul lui Iu. I. Afanasiev).
1— nodul limfatic (pulpa albă), 2— artera centrală, 3— pulpa roşie, 4— trabecul, 5— artera trabeculară.

Z o n a m a r g i n a l ă prezintă regiunea de trecere dintre pulpa albă şi cea roşie şi atinge în grosime circa 100 mcm. Ea se constituie din limfocite-T şi B, care predomină, şi macrofage solitare. Zona marginală este înconjurată de *vase sinusoide,* în peretele cărora se deosebesc pori.

Tecile limfatice periarterile (vagina periarterialis lymphatica) reprezintă structuri situate pe traiectul arterelor pulpare şi se constituie din aglomerări de limfocite-B, plasmocite. La periferia lor se localizează limfocitele-T mici.

Pulpa roşie a splinei (pulpa lienis rubra) este constituită din ţesut reticular, multiple vase sanguine, mai ales de tip sinusoid, şi din celulele sîngelui, care îi asigură culoarea roşie.

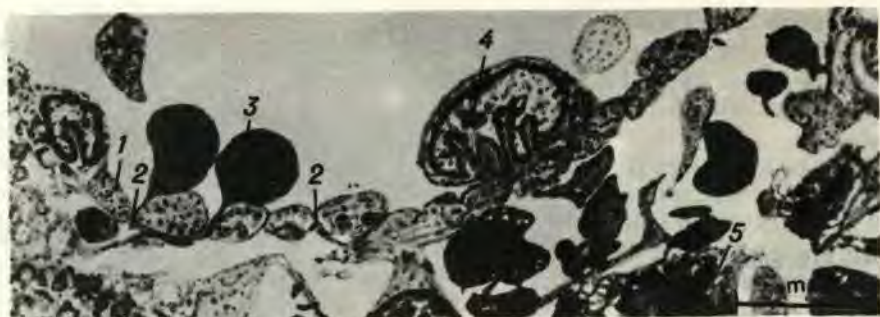
Porţiunea pulpei roşii, situată între sinusuri, a fost denumită *cordoanele lienale* sau *pulpare* (chordae splenicae). În ele, ca şi în cordoanele limfatice dintr-un ganglion limfatic, deosebim focare plasmocitopoietice. În pulpa roşie o vreme oarecare se reţin monocitele în procesul de diferenţiere în macrofage.

Splina e considerată un „cimitir" al eritrocitelor, deoarece e capabilă să reducă rezistenţa osmotică a eritrocitelor bătrîne şi lezate, astfel provocînd pieirea lor. Celulele pierite sînt înglobate şi fagocitate de macrofage. În urma descompunerii hemoglobinei se formează bilirubina şi transferina, care sînt eliminate în sînge. Bilirubina transportată în ficat intră în componenţa bilei, iar transferina din sînge este fixată de macrofagele măduvei roşii a oaselor, care asigură cu ioni de fier eritrocitele în dezvoltare.

Paralel cu depozitarea sîngelui în splină are loc acumularea trombocitelor bătrîne, care ulterior sînt supuse distrugerii.

Sinusurile pulpei roşii, situate între cordoanele lienale, prezintă un sistem vascular complex, de aceea sînt descrise separat.

Vascularizaţia. *Artera lienală,* care pătrunde prin hilul organului, se ramifică în *artere trabeculare, tunica externă* a căreia este concrescută cu ţesutul septurilor (vezi des. 171). Tunica medie a arterelor trabeculare poate fi distinsă cu uşurinţă datorită fasciculelor de miocite aranjate în formă de spirală. De la arterele trabeculare pornesc cele



Des. 173. Sinus lienal (după Soudzuchi).
1— endoteliu, 2— fisuri în peretele sinusului, 3— eritrocit, 4— leucocit, 5— macrofag din pulpa roşie.

pulpare. Tunica externă a acestora include multiple fibre elastice cu un traiect spiralizat, ce asigură extinderea longitudinală a vaselor şi contractarea lor. Imediat după pătrundere în pulpă, în adventiţia arterelor pulpare apar tecile *limfatice periarteriale* şi *nodulii limfatici* (vezi mai sus).

Artera, care străbate nodulul (a. lymphonoduli), dă naştere hemocapilarelor (vezi mai sus), iar părăsind nodulul se ramifică în cîteva arteriole, ce formează o structură specifică în formă de pensulă (arteriolae penicillaris). Porţiunea distală a acestei arteriole trece în *arteriola elipsoidă* (arteriola elipsoideae), care-i înconjurată de un manşon de celule şi de fibre reticulare, ce joacă rolul de sfincter. La om manşoanele din jurul arteriolelor denumite sînt slab pronunţate. E de menţionat că endoteliocitele arteriolelor elipsoide conţin filamente contractile. Arteriolele elipsoide se ramifică în capilare arteriale, majoritatea cărora se deschid în *sinusurile venoase* ale pulpei roşii (aşa-numita *circulaţie închisă).* Unele capilare, însă, se deschid direct în ţesutul reticular *(circulaţie deschisă).* Circulaţia închisă prezintă calea rapidă de circulaţie şi de oxigenare a ţesuturilor, pe cînd cea deschisă e lentă şi asigură contactul celulelor sanguine cu macrofagele.

Sinusurile prezintă porţiunea iniţială a sistemului venos al splinei. Diametrul lor variază între 12 şi 40 mcm în dependenţă de gradul repleţiunii sanguine. Endoteliocitele sinusurilor sînt situate pe o membrană bazală întreruptă (des. 173). La exterior sinusurile sînt înconjurate de inele de fibre reticulare. Sinusurile nu conţin pericite, însă în locul de trecere în vene deosebim formaţiuni asemănătoare sfincterelor musculare. Dacă sfincterele arteriale şi venoase sînt deschise, sîngele trece direct în vene. Închiderea sfinterelor din vene asigură acumularea sîngelui în sinusuri. Deoarece plasma trece uşor prin peretele sinusurilor, are loc acumularea numai a elementelor figurate ale sîngelui. În caz că sfincterele arteriale şi venoase sînt închise, are loc depozitarea sîngelui în splină. Dacă sinusurile sînt suprapline, are loc dilatarea lor, prin urmare, şi lărgirea spaţiilor dintre endoteliocite. Aceasta asigură trecerea sîngelui în stroma reticulară (vezi des. 173). Deschiderea sfincterelor arteriale şi venoase, contractarea miocitelor netede din capsulă şi trabeculi asigură evacuarea sîngelui din sinusuri în patul sanguin.

Evacuarea sîngelui din pulpa splinei are loc prin sistemul venos. Venele trabeculare sînt lipsite de tunica musculară, pe cînd cea externă este concrescută cu țesutul conjunctiv al trabeculilor. Acest fenomen asigură menținerea venelor în stare deschisă și sporește evacuarea sîngelui în caz de contracție a miocitelor netede din splină. Afară de aceasta, au mai fost constatate anastomoze între arterele și venele din capsula splinei, precum și între arterele pulpare.

Inervația. În splină au fost constatate fibre nervoase senzitive (dendritelele neuronilor din ganglionii splinali) și fibre nervoase simpatice postganglionare, care vin din ganglionii plexului solar. În capsulă, trabeculi, în plexurile reticulare din jurul vaselor, în pereții arterelor centrale și sinusurilor au fost evidențiate fibre nervoase mielinice și amielinice (adrenergice). Terminațiunile nervoase senzitive în formă de ramuri au fost evidențiate în țesutul conjunctiv, pe citolema miocitelor netede din trabeculi și din vase, în stroma reticulară.

Modificările de vîrstă. Vîrsta înaintată este însoțită de atrofia pulpei albe și roșii, ceea ce provoacă o răspîndire mai pronunțată a sistemului de trabeculi. Atît numărul nodulilor, cît și dimensiunile centrelor germinative treptat se reduc. Fibrele reticulare din pulpa albă și roșie devin mai pronunțate, conțin îngroșări în formă de nod și au un traiect ondulat. Numărul macrofagelor și al limfocitelor din pulpă se micșorează, pe cînd cel al granulocitelor și al mastocitelor sporește. Deseori putem evidenția celule gigantice polinucleare — megacaroicite — tablou caracteristic pentru copii și bătrîni. Cantitatea pigmentului, care include fier (indicele procesului de necrotizare a eritrocitelor) cu vîrsta crește și este localizat, în majoritate, extracelular.

Regenerarea. Regenerarea fiziologică atît a limfocitelor, cît și a elementelor stromale are loc pe baza celulelor-stem. Prin experiență a fost dovedit că splina poate regenera chiar după extirpația a 80—90% din volumul inițial (regenerarea reparativă). Însă o restabilire deplină a masei și a formei organului n-are loc.

Capitolul XVII

SISTEMUL ENDOCRIN (GLANDELE ENDOCRINE)[1]

CARACTERISTICA GENERALĂ

În corelație cu sistemul nervos sistemul endocrin realizează reglarea și coordonarea funcțiilor organismului. Din sistemul endocrin fac parte *glandele endocrine specializate* sau glandele cu secreție internă, glandele incretoare, ce sînt lipsite de canalul excretor, însă conțin vase ale patului microcirculator, în care își eliberează produsul de secreție, precum și *celulele endocrine izolate,* ce sînt răspîndite în diverse organe și țesuturi ale organismului. Atît glandele endocrine, cît și celulele endocrine izolate produc și incretă (adică eliberează în sînge și limfă) niște factori reglatori foarte activi denumiți *hormoni* (de la cuvîntul grecesc hormao — a stimula), care au efecte stimulatorii sau

[1] În paranteză e dată denumirea conform nomenclaturii anatomice internaționale.

Evacuarea sîngelui din pulpa splinei are loc prin sistemul venos. Venele trabeculare sînt lipsite de tunica musculară, pe cînd cea externă este concrescută cu țesutul conjunctiv al trabeculilor. Acest fenomen asigură menținerea venelor în stare deschisă și sporește evacuarea sîngelui în caz de contracție a miocitelor netede din splină. Afară de aceasta, au mai fost constatate anastomoze între arterele și venele din capsula splinei, precum și între arterele pulpare.

Inervația. În splină au fost constatate fibre nervoase senzitive (dendritelele neuronilor din ganglionii splinali) și fibre nervoase simpatice postganglionare, care vin din ganglionii plexului solar. În capsulă, trabeculi, în plexurile reticulare din jurul vaselor, în pereții arterelor centrale și sinusurilor au fost evidențiate fibre nervoase mielinice și amielinice (adrenergice). Terminațiunile nervoase senzitive în formă de ramuri au fost evidențiate în țesutul conjunctiv, pe citolema miocitelor netede din trabeculi și din vase, în stroma reticulară.

Modificările de vîrstă. Vîrsta înaintată este însoțită de atrofia pulpei albe și roșii, ceea ce provoacă o răspîndire mai pronunțată a sistemului de trabeculi. Atît numărul nodulilor, cît și dimensiunile centrelor germinative treptat se reduc. Fibrele reticulare din pulpa albă și roșie devin mai pronunțate, conțin îngroșări în formă de nod și au un traiect ondulat. Numărul macrofagelor și al limfocitelor din pulpă se micșorează, pe cînd cel al granulocitelor și al mastocitelor sporește. Deseori putem evidenția celule gigantice polinucleare — megacaroicite — tablou caracteristic pentru copii și bătrîni. Cantitatea pigmentului, care include fier (indicele procesului de necrotizare a eritrocitelor) cu vîrsta crește și este localizat, în majoritate, extracelular.

Regenerarea. Regenerarea fiziologică atît a limfocitelor, cît și a elementelor stromale are loc pe baza celulelor-stem. Prin experiență a fost dovedit că splina poate regenera chiar după extirpația a 80—90% din volumul inițial (regenerarea reparativă). Însă o restabilire deplină a masei și a formei organului n-are loc.

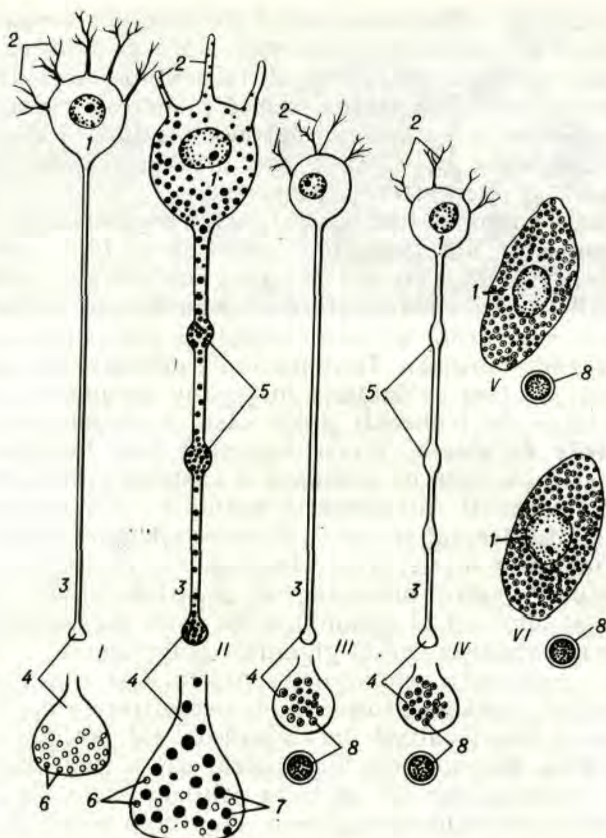
Capitolul XVII

SISTEMUL ENDOCRIN (GLANDELE ENDOCRINE)[1]

CARACTERISTICA GENERALĂ

În corelație cu sistemul nervos sistemul endocrin realizează reglarea și coordonarea funcțiilor organismului. Din sistemul endocrin fac parte *glandele endocrine specializate* sau glandele cu secreție internă, glandele incretoare, ce sînt lipsite de canalul excretor, însă conțin vase ale patului microcirculator, în care își eliberează produsul de secreție, precum și *celulele endocrine izolate,* ce sînt răspîndite în diverse organe și țesuturi ale organismului. Atît glandele endocrine, cît și celulele endocrine izolate produc și incretă (adică eliberează în sînge și limfă) niște factori reglatori foarte activi denumiți *hormoni* (de la cuvîntul grecesc hormao — a stimula), care au efecte stimulatorii sau

[1] În paranteză e dată denumirea conform nomenclaturii anatomice internaționale.



Des. 174. Schema structurii celulelor nervoase, neurosecretoare şi endocrine (des. de B. V. Aleoşin).

I— neuron colinergic cu vezicule acetilcolinice în ramurile terminale; *II*— celule neurosecretoare homoripozitive ale hipotalamusului anterior (neuron peptido-colinergic), producătoare de granule proteice; *III*— neuron adrenergic cu granule în ramurile terminale, ce conţin măduvă proteică, pe care se acumulează catecolamine; *IV* — celula peptidadrenergică a hipotalamusului mediobazal; *V* — celulă endocrină (celula cromafină a părţii medulare a glandelor suprarenale) cu granule secretoare, la fel ca în neuronii adrenergici *(III)*; *VI*— celulă endocrină producătoare de hormoni proteici (celulele parafoliculare ale tiroidei, enterinocitele mucoasei tractului gastrointestinal şi insulele pancreatice), conţine granule secretoare cu măduva proteică. *1*— pericarionul; *2*— dendritele; *3*— axonul; *4*— ramura terminală a axonului; *5*— zonele de acumulare a neurosecreţiei; *6*— veziculele sinaptice; *7*— granule neurohormonale; *8*— structura granulelor secretoare.

inhibitorii în special asupra funcţiilor de bază ale organismului : metabolismul, creşterea somatică, funcţii de reproducere.

Natura hormonilor. În marea lor majoritate hormonii ţin de proteine (peptidele, oligopeptidele, glicopeptidele) şi aminoacizi o parte din ei — de steroizi (hormonii sexuali şi hormonii cortico-suprarenali).

Unii hormoni iau naştere doar într-o glandă endocrină (de exemplu tiroxina — doar în glanda tiroidă), alţii — în cîteva organe. De exemplu, insulina este, de regulă, produsul celulelor-β ale pancreasului, precum şi al glandei parotide, a unor neuroni ai encefalului. Hormonul adrenocorticotrop (A.C.T.H.) se produce în lobul anterior al

hipofizei, precum şi în encefal şi în unele organe (A.C.T.H. tisular). Mulţi hormoni oligopeptizi ai omului şi mamiferelor se formează în encefal şi în mucoasa tractului gastrointestinal. Deseori celulele endocrine izolate produc concomitent cîţiva hormoni oligopeptizi diferiţi.

Efectul specific al hormonilor se răspîndeşte asupra celulelor şi organelor, care poartă denumire de e f e c t o r i sau c e l u l e — o r g a n e - ţ i n t ă.

Receptorii celulari ai hormonilor. Fiecare hormon poate acţiona cu condiţia că el este recunoscut şi reţinut de către receptorii celulari, ce se conţin în celulele-ţintă. Totodată, hormonul trebuie să corespundă deplin r e c e p t o r u l u i (în mod complementar, adică la fel cum cheia trebuie să corespundă deplin lacătului pe care îl încuie). Legătura dintre hormon şi receptor este stimulată de fermentul adenilatciclază, care provoacă, la rîndul său, formarea adenozinmonofosfatului ciclic (A.M.F.C.I.) din acidul adenozintrifosforic (A.T.F.). În continuare A.M.F.C.I. stimulează fermenţii intracelulari, fapt ce aduce celula-ţintă în stare de excitare funcţională.

Corelaţia sistemelor nervos şi endocrin. Comun pentru celulele nervoase şi endocrine este secretarea factorilor reglatori humorali. Celulele endocrine sintetizează hormonii şi îi eliberează în sînge, iar neuronii secretori sintetizează neurotransmiţători (majoritatea cărora o constituie neuroaminele): noradrenalină, serotonină şi alţii, care sînt excretaţi în spaţiile sinaptice. În hipotalamus se află neuroni secretori, care îmbină proprietăţile nervoase şi endocrine. Ei au proprietatea de a forma atît neuroamine, cît şi hormoni oligopeptizi (des. 174).

Secretarea hormonilor de către organele endocrine este reglată de către sistemul nervos, aceste organe fiind într-o strînsă corelaţie cu el. În interiorul sistemului endocrin au loc complicate acţiuni reciproce între organele centrale şi periferice ale acestui sistem.

Celulele cu funcţie endocrină pronunţată pot fiinţa în sistemul nervos, pot forma *organe independente* sau *părţi* ale organelor, precum pot, de asemenea, să existe sub formă de *celule izolate producătoare* de *hormoni* în componenţa organelor neendocrine. Printre aceste formaţiuni se evidenţiază două regiuni — *centrală şi periferică,* care interacţionează şi formează un sistem unic.

Aşadar, sistemul endocrin este reprezentat de către următoarele constituiente structurale de bază:

I. Formaţiunile reglatoare centrale ale sistemului endocrin

1. Hipotalamusul (nucleii neurosecretori)
2. Hipofiza
3. Epifiza

II. Glandele endocrine periferice

1. Tiroida
2. Paratiroidele
3. Glandele suprarenale: a) substanţa corticală
   b) substanţa medulară a glandelor suprarenale

III. Organele ce îndeplinesc concomitent funcţii endocrine şi neendocrine

1. Gonadele : a) testiculul
   b) ovarul (vezi cap. XXII)
2. Placenta (vezi cap. V)
3. Pancreasul (vezi cap. XVIII)

IV. Celulele izolate producătoare de hormoni

1. Celulele neuroendocrine din grupul A.P.U.D. (de origine nervoasă)
2. Celulele izolate producătoare de hormoni (nu de origine nervoasă).

FORMAŢIUNILE REGLATOARE CENTRALE ALE SISTEMULUI ENDOCRIN

Hipotalamusul

Hipotalamusul este centrul superior al funcţiilor endocrine. El controlează şi integrează toate funcţiile viscerale ale organismului şi uneşte mecanismele reglatoare endocrine cu cele nervoase, constituind un centru coordonator al sistemului nervos vegetativ simpatic şi al sistemului nervos parasimpatic. Ca substrat al unirii sistemelor nervos şi endocrin servesc *celulele neurosecretoare,* care la vertebratele superioare şi om se află în hipotalamus.

Eminenţa medială (eminentia medialis) este un organ neurohemal al sistemului hipotalamo-hipofizar. Ea este formată din ependim. Unele celule gliale ale ependimului se diferenţiază în *tanicite* (tanicyti), ce se disting prin prelungiri ramificate, care contactează cu glomerulii reţelei capilare primare a sistemului portal al circulaţiei sanguine hipotalamo-hipofizare. În sistemul hipotalamo-adenohipofizar se acumulează neurohormoni adenohipofizotropi produşi de hipotalamus, care apoi pătrund în sistemul portal al hipofizei. În sistemul hipotalamo-neurohipofizar un organ neurohemal analogic este *neurohipofiza* (lobul posterior al hipofizei), unde se acumulează neurohormonii nonapeptidici ai hipotalamusului anterior, care în continuare sînt secretaţi în torentul circulator.

N e u r o n i i s e c r e t o r i (neuronum secretorium). În substanţa cenuşie a hipotalamusului se separă nuclei-perechi (peste 30 de perechi), care se grupează în regiunile anterioară, medială (mediobazală şi tuberală) şi posterioară ale acestuia. În hipotalamusul anterior se grupează nucleii perechi *supraoptici* (nuclei supraoptici) şi nucleii *paraventriculari* (nuclei paraventriculares). Nucleii supraoptici sînt formaţi din celule neurosecretoare colinergice (peptidocolinergice) mari, care atît în pericarioni cît şi în prelungiri conţin granule secretoare bine evidenţiate. Axonii acestor celule trec prin eminenţa medială şi pedunculul hipofizar în lobul posterior al hipofizei, unde pe capilarele sanguine se termina capetele lor in formă de ramuri terminale îngroşate.

Nucleii paraventriculari au o structură mult mai complicată. Partea centrală macrocelulară a acestora este formată din celule neurosecretoare colinergice la fel de mari ca şi ale nucleului supraoptic şi

din axonii lor, care pătrund în lobul posterior al hipofizei. În ambii din aceşti nuclei celulele neurosecretoare mari produc neurohormoni proteici (nonapeptidici) — *vasopresină* sau *hormonul antidiuretic* (A.D.H.) şi *oxitocină*. La om elaborarea hormonului antidiuretic are loc mai cu seamă în nucleul supraoptic, pe cînd producţia oxitocinei predomină în porţiunea macrocelulară a nucleilor paraventriculari.

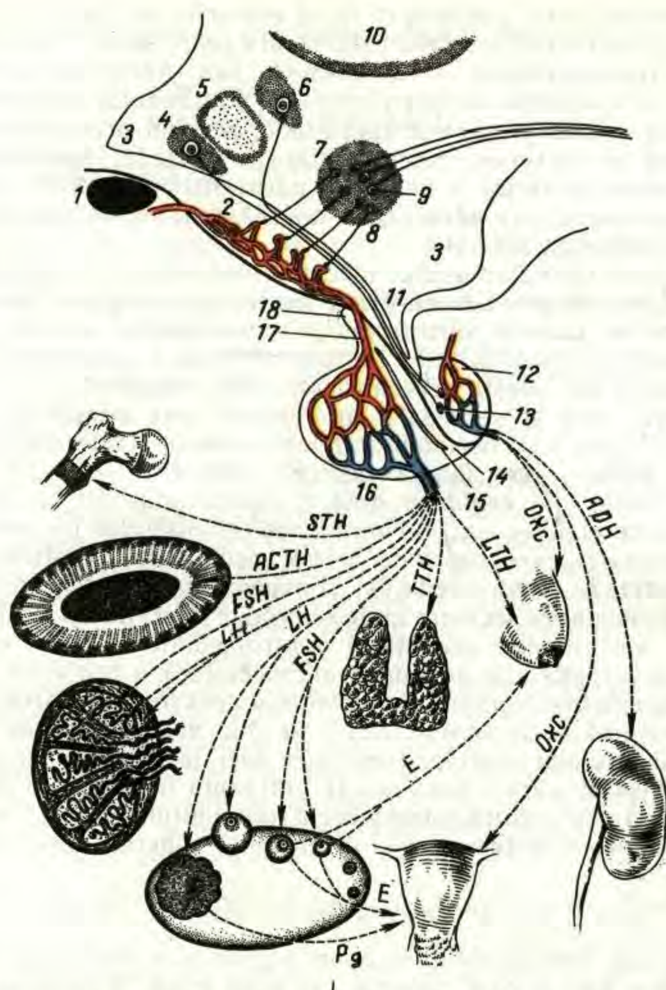
Porţiunea periferică a nucleului paraventricular, însă, constă din celule neurosecretoare adrenergice mici. Axonii acestor celule sînt orientaţi în eminenţa medială.

În nucleii hipotalamusului medial (mediobazal şi tuberal) celulele neurosecretoare adrenergice (peptidoadrenergice) mici produc *neurohormoni adenohipofizotropi,* prin intermediul cărora hipotalamusul controlează activitatea hormonopoietică a adenohipofizei. Conform naturii lor aceşti neurohormoni sînt oligopeptide cu greutate moleculară mică şi se separă în *liberine,* care stimulează excreţia şi, probabil, producţia hormonilor în lobii anterior şi intermediar ai hipofizei, şi *statine,* care inhibă funcţiile adenohipofizei. Cei mai importanţi nuclei din regiunea dată a hipotalamusului se localizează în tuber cinereum — nucleul *arcuat* sau *infundibular* (n. arcuatus seu infundibularis), care cuprinde arcuat pedunculul hipofizar, nucleul *ventromedial* (n. ventromedialis) şi nucleul *dorsomedial* (n. dorsomedialis). Principalele sectoare unde se produc liberinele şi statinele hipotalamice sînt nucleii arcuaţi şi ventromediali, precum şi celulele peptidoadrenergice din porţiunea microcelulară a nucleului paraventricular şi celulele similare din *substanţa cenuşie periventriculara,* din *zona preoptică a* hipotalamusului şi din *nucleul suprachiasmatic.*

Axonii celulelor peptidoadrenergice mici, la fel ca şi neuronii adrenergici obişnuiţi care îi însoţesc, se îndreaptă în eminenţa medială în componenţa fasciculului dofaminergic tuberoinfundibular, care porneşte de la neuronii dofaminergici ai nucleilor tuberali (des. 175).

Reglarea de către hipotalamus a glandelor endocrine periferice

Influenţa hipotalamusului asupra glandelor endocrine periferice are loc mai ales pe cale humorala in două etape. Liberinele hipotalamice activează lobul anterior al hipofizei la producerea şi secreţia hormonilor tropici corespunzători, care acţionează asupra glandelor-ţintă. Această metodă de transmisie se numeşte t r a n s a d e n o h i p o f i z a r ă . Pentru metoda transadenohipofizară este carecteristică amplificarea „în cascadă" a impulsului hipotalamic primar. Totodată, hipotalamusul îşi trimite impulsurile sale eferente către efectorii regulatori direct prin nervii simpatici sau parasimpatici ai ultimilor, ocolind hipofiza, adică p a r a h i p o f i z a r . Reglarea parahipofizară a efectorilor endocrini poate să se manifeste prin proprietatea formaţiunilor endocrine de a reacţiona direct (după principiul retroreacţiei negative) la hormonii proprii sau la agenţii imunologici incluşi în circulaţie, sau la mărimea efectului propus de ele în organism. De exemplu, se înregistrează reducerea activităţii secretoare a glandelor paratiroide în cazul sporirii conţinutului în sînge a ionilor de calciu



Des. 175. Schema sistemului hipotalamo-hipofizar şi acţiunile tropinelor asupra organelor-ţintă (des. de B. V. Aleoşin).

1— chiasma (optică); *2*— eminenţa medială cu reţeaua capilară primară; *3*— cavitatea ventriculului III; proiecţia unor nuclei hipotalamici pe peretele ventriculului III; *4*— nucleul supraoptic; *5*— nucleul hipotalamic anterior (zona preoptică a hipotalamusului); *6*— nucleul paraventricular; *7*— complexul ventromedial arcuat al hipotalamusului mediobazal; *8*— celulele neurosecretoare peptidoadrenergice ale hipotalamusului mediobazal, care secretează hormoni adenohipofizari în reţeaua capilară primară a eminenţei mediale (2); *9*— neuronii adrenergici ai hipotalamusului mediobazal, de unde îşi au început căile nervoase eferente descendente (transmiterea parahipofizară a impulsurilor hipotalamice efectorilor reglatori); *10*— talamusul; *11*— infundibulul ventriculului III şi pedunculul hipofizar; *12*— lobul posterior al hipofizei; *13*— corpusculul acumulativ Herring (terminaţia axonilor celulelor neurosecretoare ale hipotalamusului anterior — ale nucleilor supraoptic şi paraventricular pe capilarele lobului posterior al hipofizei); *14*— lobul medial al hipofizei; *15*— fanta hipofizară; *16*— lobul anterior al hipofizei cu reţeaua capilară secundară; *17*— vena porte; *18*— porţiunea tuberală a adenohipofizei. Hormonii adenohipofizari şi sectoarele adeziunii lor; STH — stimulează dezvoltarea organismului în general şi a unor organe ale lui (inclusiv dezvoltarea scheletului); A.C.T.H. — stimulează zonele fasciculară şi reticulară ale corticosuprarenalei; L.H.— stimulează ovulaţia, formarea corpului galben şi producţia de către acesta a progesteronului, stimulează producţia testosteronului în testicul; F.S.H.— activează creşterea foliculilor şi elaborarea de către ei a hormonilor estrogeni în ovar, stimulează spermatogeneza în testicul; TTH — activează producţia şi secreţia tiroxinei în glanda tiroidă; L.T.H. — activează producţia laptelui în glandele mamare. Hormoni ce se conţin în lobul posterior al hipofizei; O.X.C. — provoacă contractarea uterului şi restituirea laptelui de către glandele mamare; A.D.H. — stimulează reabsorbţia apei din urina primară în rinichi (micşorează diureza) şi ridică concomitent tensiunea arterială a sîngelui.

sau, secretarea insulinei sporeşte atunci, cînd creşte concentraţia glucozei în sînge. Hiperfuncţia pronunţată şi îndelungată a glandei tiroide o provoacă imunoglobulinele tirostimulatoare patologice, care apar în organism ca autoanticorpi şi care acţionează asupra tiroidei nu prin hipofiză, ci direct asupra receptorilor celulari ai tirocitelor.

Activitatea neurosecretoare a hipotalamusului simte, la rîndul său, acţiunea etajelor superioare ale encefalului, mai ales a sistemului limbic, nucleilor amigdaliani, hipocampului şi epifizei. O importanţă esenţială la îndeplinirea acestor funcţii o au neuroaminele — catecolaminele (dofamina şi noradrenalina), serotonina, acetilcolina, care în hipotalamus se caracterizează printr-un conţinut mai mare decît în alte etaje ale encefalului. Totodată, asupra funcţiilor neurosecretoare ale hipotalamusului influenţează puternic unii hormoni, mai ales endorfinele şi encefalinele, care sînt produsele neurocitelor speciale ale encefalului.

Hipofiza

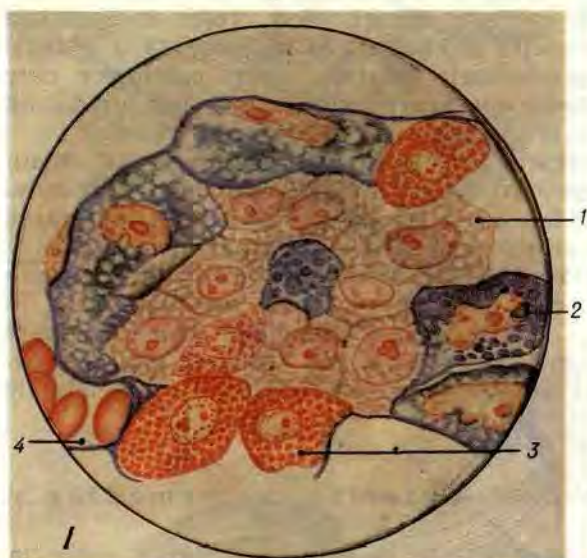
Hipofiza constă din trei lobi: anterior, intermediar şi posterior.

Dezvoltarea. Primordiul hipofizar la embrionul uman apare în a 4-a — a 5-a săptămînă a embriogenezei în urma interacţiunii a două rudimente — epitelial şi neural. Din epiteliul ectodermal, ce căptuşeşte bolta gurii primitive (a embrionului) profilează *punga hipofizară* (punga Rathke), care se îndreaptă spre baza creierului în proces de formare şi pune începutul *adenohipofizei*. Însă diferenţierea acestei pungi epiteliale începe doar după ce ea intră în contact cu proeminenţa ce are orientare opusă a veziculei intermediare a primordiului creierului, proeminenţă care mai apoi va deveni *infundibulul ventriculului III*. Iar porţiunea bazală a veziculei intermediare pune începutul hipotalamusului.

Diferenţierea pungii hipofizare epiteliale începe cu proliferarea peretelui ei anterior, care cu timpul devine lobul anterior al hipofizei. Peretele posterior al aceleiaşi pungi rămîne a fi lobul subţire intermediar. Uneori între lobul anterior şi lobul intermediar se păstrează rămăşiţa cavităţii pungii hipofizare în formă de *fantă hipofizară* îngustă. La embrionul uman această fantă se obliterează şi lobul intermediar al hipofizei aderă la cel anterior. Neuroglia extremităţii distale a infundibulului, proliferînd, formează *lobul posterior al hipofizei* sau *neurohipofiza*. Iar porţiunea proximală a infundibulului, subţiindu-se, devine pedunculul hipofizar, care leagă hipotalamusul cu hipofiza.

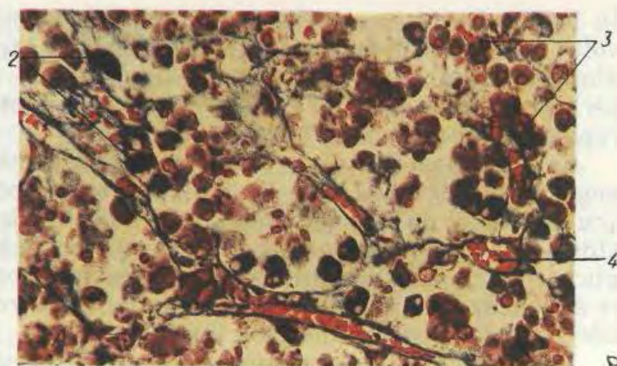
Structura. Adenohipofiza este formată din lobul anterior (lobus anterior), porţiunea intermediară (pars intermedia) şi *porţiunea tuberală* (pars tuberalis).

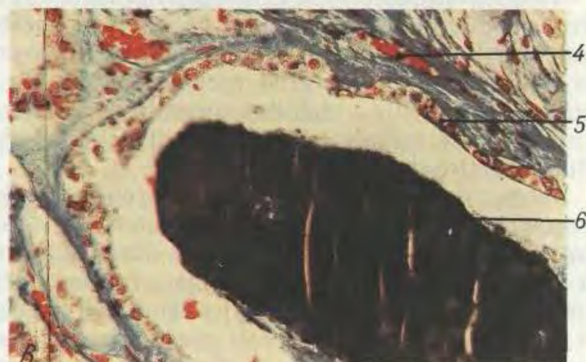
Lobul anterior îl formează cordoane epiteliale ramificate — trabeculi ce formează o reţea relativ densă. Spaţiile dintre trabeculi sînt umplute cu ţesut conjunctiv fibros lax şi capilare sinusoide, care încolăcesc de jur împrejur trabeculii. Fiecare trabecul este format din celule glandulare (adenocite) de trei tipuri (des. 176).

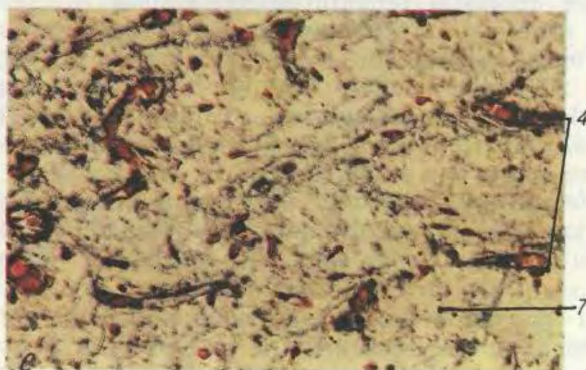


Des. 176. Hipofiza.
I— schema structurii lobului anterior al hipofizei (după B. V. Aleoşin).

Unele dintre ele — cele de la periferia trabeculilor — conţin în citoplasmă granulaţii secretoare bine pronunţate, care fixează intens coloranţii. În legătură cu aceasta, asemenea adenocite se numesc *endocrinocite cromofile* (endocrinocytus chromophilus). Celulele care ocupă centrul trabeculului au limite neclare şi citoplasma lor se colorează slab. Ele sînt numite *endocrinocite* (adenocite) *cromofobe* (endocrinocytus chromophobus). În dependenţă de afinitatea tinctorială a granulaţiilor secretoare endocrinocitele cromofile se împart în bazofile şi acidofile. *Endocrinocitele bazofile* (endocrinocytus basophilus) poartă această denumire datorită faptului că granulaţiile lor fixează coloranţi bazici. Granulaţiile conţin glicoproteide, care constituie material pentru biosinteza hormonilor produşi de adenocitele date. Cantitatea relativă normală a acestor celule constituie de la 4 pînă la 10 procente din numărul total al adenocitelor lobului anterior. Comparativ cu altele, au dimensiuni mari. Se deosebesc două tipuri de asemenea celule. Unele dintre ele se caracterizează prin forma rotundă sau ovală şi poziţia excentrică a nucleilor, care sînt împinşi la periferia celulei de către *macula* bine dezvoltată. Macula are structură inelară, ce corespunde complexului Golgi şi ocupă centrul celulei. Granulaţiile secretoare au diametrul de 200—300 nm. Mitocondriile nu-s mari, dar numeroase ; reticulul endoplasmatic este reprezentat de către vezicule cu conţinut micrpark granular. Numărul acestor bazofile creşte în timpul producţiei intense a hormonilor gonadotropi (gonadotropinelor), datorită cărui fapt celulele de acest tip sînt numite *gonadotropocite* sau *endocrinocite gonadotrope* (endocrinocytus gonadotropicus) (des. 177, I). Se presupune că unele din gonadotropocite produc hormonul foliculostimulant (folitropina),







II.

Des. 176. *(continuare)*
II — microfotografia lobilor anterior (A), intermediar (B) şi posterior (C) ai hipofizei. Coloraţie cu azan (preparatele lui Iu. I. Afanasiev). *1* — celule *cromofobe*; *2*— celule bazofile; *3*— celule acidofile, *4*— capilare sanguine cu eritrocite sanguine; *5*— epiteliul folicular al lobului intermediar; *6*— coloid; *7*— pituicite.

iar altora li se atribuie formarea h o r m o n u l u i l u t e i n i z a n t (l u t r o p i n a).

În cazul insuficienţei în organism a hormonilor sexuali în lobul anterior al hipofizei, pe baza principiului retroreacţiei negative, se intensifică producţia hormonilor gonadotropi (mai ales a folitropinei).

În legătură cu aceasta, în unele gonadotropocite hipertrofice se dezvoltă în regiunea maculei o vacuolă mare, care întinde citoplasma, dîndu-i formă inelară şi împinge nucleul, ce se condensează, spre periferia celulei (des. 177, VII). Aceste gonadotropocite transformate capătă denumirea de *celule ale castrării.*

Celulele bazofile din a doua categorie au formă neregulată sau unghiulară (des. 177, II). Granulaţiile lor secretoare sînt foarte mici (cu diametrul de 80—150 nm) şi au afinitate tinctorială intensă pentru aldehidfuxină. În comparaţie cu gonadotropocitele ele conţin mai puţine glicoproteine. Aceste celule produc hormonul tirotrop — tirotropină, care acţionează asupra tiroidei, şi se numesc *tirotropocite* sau *endocrinocite tirotrope* (endocrinocytus thyrotropicus).

În cazul cînd în organism se resimte insuficienţa hormonilor tiroizi — iodotironinelor — are loc restructurarea tirotropocitelor. Se intensifică producţia tirotropinei şi, ca urmare unele tirotropocite cresc cu mult în volum, se lărgesc cisternele reticulului endoplasmatic, citoplasma capătă aspect de reţea macroareolară. În cisternele amintite se depistează granule aldehidofuxinofile de calibru mult mai mare ca în tirotropocitele iniţiale. Asemenea tirotropocite vacuolizate sînt numite celule ale tiroidectomiei (des. 177, VI).

Pentru *endocrinocitele acidofile* (endocrinocytus acidophilus) sînt caracteristice granulaţii proteice mari şi dense care fixează coloranţi acizi (des. 177, III). Conform dimensiunilor aceste celule sînt puţin mai mici ca bazofilele, însă cît priveşte cantitatea ele ating 30—35 procente din numărul total al adenocitelor lobului anterior al hipofizei. Ele au formă rotundă sau ovală. Nucleii sînt situaţi în centrul celulei. Numărul mitocondriilor e mic, însă acestea sînt măşcate. Este bine dezvoltat reticulul endoplasmatic granular cu citomembranele aranjate paralel, fapt ce contestă intensitatea sporită a sintezei proteice. Complexul Golgi este temperat dezvoltat şi aderă la nucleu.

Şi endocrinocitele acidofile sînt reprezentate de două categorii. Cele din prima categorie — *somatotropocitele* sau *endocrinocitele somatotrope* (endocrinocytus somatotropicus) — produc hormoni de creştere sau s o m a t o t r o p i n ă, iar cele din a doua — *mamotropocitele* sau *endocrinocitele mamotrope* denumite şi *prolactinocite* (endocrinocytus mammotropicus seu prolactinocyti) — produc h o r m o n u l l a c t o t r o p sau p r o l a c t i n a. Valoarea principală a hormonului lactotrop (prolactinei) constă în stimularea biosintezei laptelui în glanda mamară. Producţia acestui hormon se intensifică la femeile mame după naştere, în timpul lactaţiei şi alăptării sugarului. Totodată, prolactina lungeşte perioada de funcţionare a corpului galben în ovar, datorită cărui fapt înainte mai era uneori numit şi hormon luteotrop (vezi cap. XXII).

Granulaţiile secretoare din somatotropocite au formă sferică şi ating în diametru 350—400 nm. Mamotropocitele se disting prin granulaţii şi mai măşcate de formă ovală sau alungită (500—600 nm în lungime şi 100—120 nm în lăţime).

Încă un grup al celulelor cromofile îl constituie *endocrinocitele corticotrope* (endocrinocytus corticotropicus) sau *corticotropocitele,*

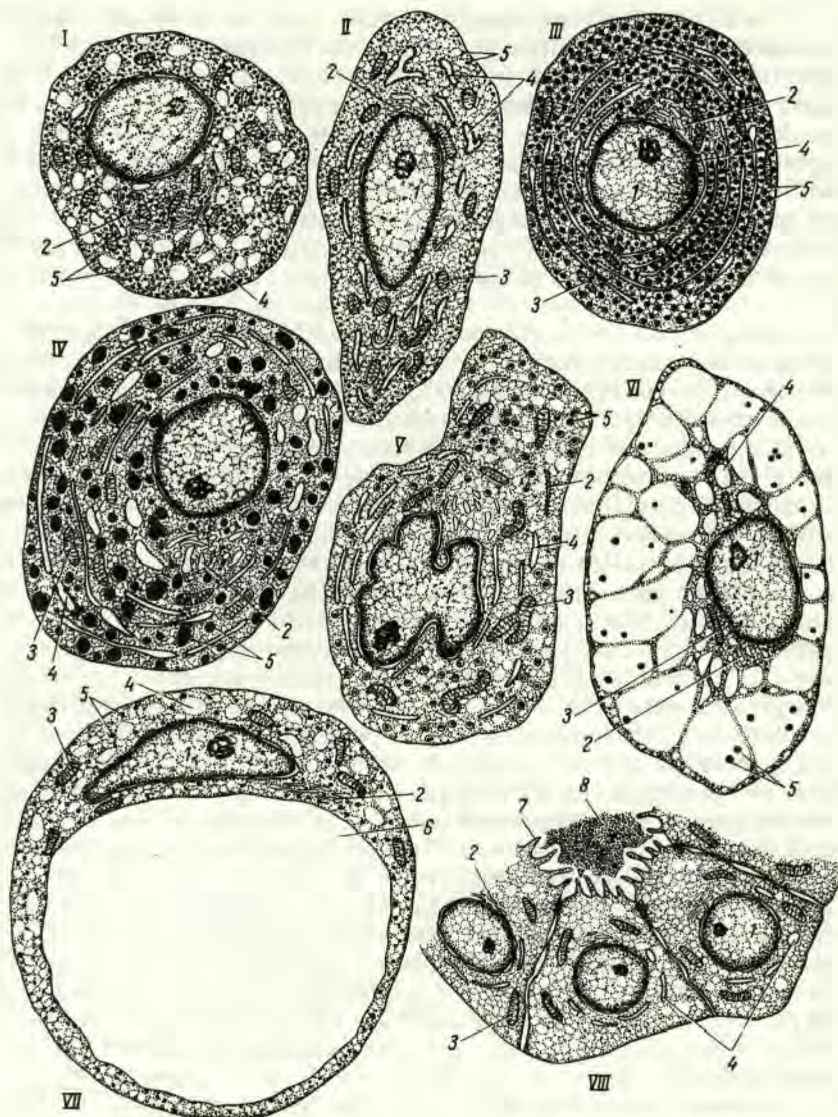
care se localizează mai cu seamă în zona centrală a lobului anterior al hipofizei şi produc hormonul adrenocorticotrop proteic (A.C.T.H. sau corticotropină). Ele au forma neregulată sau unghiulară, nucleii celulari sînt lobulari, mitocondriile sînt puternic dezvoltate, iar reticulul endoplasmatic este bine pronunţat. Deşi A.C.T.H. face parte din categoria hormonilor proteici, corticotropocitele nu fac parte nici din acidofile, nici din bazofile, ci constituie un grup autonom deosebit de adenocite. Granulaţiile secretoare ale acestora au forma unor vezicule învelite de membrană ; interiorul constituie un conţinut proteic dens, iar între membrană şi conţinutul proteic rămîne un spaţiu luminos.

Citoplasma *endocrinnocitelor cromofobe* fixează slab coloranţii şi nu conţine granulaţii secretoare bine delimitate. Iată de ce celulele cromofobe, care constituie circa 60%, deseori sînt considerate inactive. De fapt, însă, categoria cromofobelor este colectoare şi include adenocite cu divers nivel de diferenţiere şi diversă valoare fiziologică. Printre ele pot fi întîlnite celule, care sînt deja pe calea specializării în adenocite bazofile sau acidofile, însă n-au dovedit deocamdată să acumuleze granulaţii secretoare specifice. Iar alte celule cromofobe, din contra, sînt destul de specializate, dar, în urma secreţiei intense şi de lungă durată, au rămas fără granulaţii secretoare bazofile sau acidofile. Nespecializate sînt doar o mică parte din celulele cromofobe, care pot fi considerate de rezervă. În sfîrşit, printre cromofobe se întîlnesc celule *stelate (foliculostelate)*. Ele sînt de dimensiuni mici, dar au prelungiri întinse şi ramificate, cu ajutorul cărora se unesc într-o reţea macroareolară. Unele din aceste prelungiri trec printre adenocitele adiacente şi îşi au terminaţiunile pe capilarele sinusoide. Uneori, însă, celulele stelate se grupează în formaţiuni foliculiforme nu prea mari, în cavităţile cărora se acumulează secreţie glicoproteidă. Pe suprafaţa apicală a unor asemenea celule stelate se dezvoltă microvilozităţi care pătrund în lumenul foliculului (des. 177, VIII).

P o r ţ i u n e a i n t e r m e d i a r ă a adenohipofizei prezintă o bandeleta îngustă a epiteliului. Adenocitele lobului intermediar au proprietatea de a produce secreţie proteică sau mucoasă, care, acumulîndu-se între celulele adiacente, favorizează formarea în lobulul intermediar a chistelor foliculiforme. Epiteliul lobului intermediar este despărţit de lobul posterior printr-un strat intermediar subţire de ţesut conjunctiv lax.

În porţiunea intermediară a adenohipofizei se află hormonul melanocitostimulant (*melanocitotropina*), precum şi *lipotropina* — hormon ce stimulează metabolismul lipidelor. Conform datelor actuale, aceşti hormoni, precum şi adrenocorticotropina iau, de fapt, naştere în encefal ca urmare a disocierii unei molecule iniţiale mari din peptida cerebrală a preproopiomelanocortinei în mai multe fragmente, fiecare dintre ele devenind unul din hormonii amintiţi.

Porţiunea tuberală a adenohipofizei este regiunea adiacentă pedunculului hipofizar şi care are contact cu suprafaţa inferioară a eminenţei mediale a hipotalamusului. Porţiunea tuberală este formată din cordoane epiteliale, ce constau din celule cubice cu citoplasmă bazo-



Des. 177. Schema structurii ultramicroscopice a celulelor glandulare ale adenohipofizei (des. de B. V. Aleoşin)

I— celulă gonadotropă foliculostimulantă; *II*— celulă tirotropă; *III*— celulă somatotropă; *IV*— celulă lactotropă (mamotropă); *V*— celulă corticotropă; *VI*— celulă a tiroidoectomiei; *VII*— celulă a castrării; *VIII*— celule foliculostelate ale pseudofoliculului. *1*— nucleul; *2*— complexul Golgi; *3*— mitocondria; *4*— retriculul endoplasmatic; *5*— granulaţiile secretoare; *6*— vacuola; *7*— microvilozitate; *8*— cavitatea pseudofoliculului, umplută cu masă de tip coloidal.

filă temperată. De la cordoanele tuberale, la fel ca de la epiteliul lobului intermediar, pătrund trabeculi în lobul anterior ; în unele celule ale cordoanelor tuberale se întîlnesc granulaţii bazofile, deşi în număr nu prea mare.

Vascularizaţia *hipotalamo-adenohipofizară şi importanţa ei pentru reglarea hipotalamică a hormonopoiezei adenohipofizare* (vezi des. 175). Sistemul hipotalamo-adenohipofizar al vascularizaţiei este numit p o r t a l (sistemul venei porte). Arterele hipofizare aferente pătrund în eminenţa medială a hipotalamusului mediobazal, unde se ramifică în r e ţ e a u a c a p i l a r ă (plexul capilar primar al sistemului venei porte). Aceste capilare formează anse şi glomeruli, cu care contactează ramurile terminale ale axonilor celulelor neurosecretoare ale zonei adenohipofizotrope a hipotalamusului. Capilarele plexului primar se unesc în venele porte, care trec de-a lungul pedunculului hipofizar şi pătrund în lobul anterior, unde se disociază în capilare de tip sinusoid (r e ţ e a u a c a p i l a r ă s e c u n d a r ă), ce se ramifică între trabeculii parenchimului glandei. În sfîrşit, sinusoidele reţelei capilare secundare se adună în venele eferente, prin care sîngele, după ce s-a îmbogăţit cu hormoni ai lobului anterior, pătrunde în circulaţia generală.

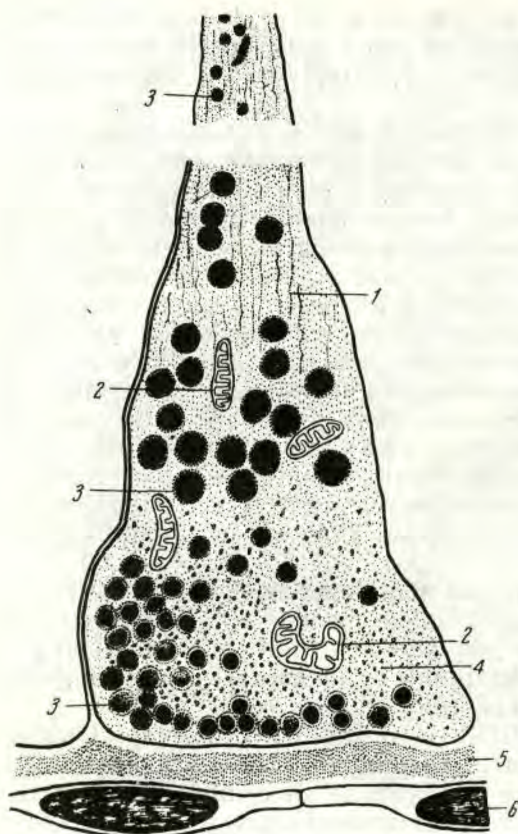
Lobul posterior al hipofizei sau neurohipofiza. Lobul posterior al hipofizei îl formează, în principiu, celulele ependimului. Ele sînt cu prelungiri sau fusiforme şi se numesc *pituicite*. Multiplele lor prelungiri ramificate şi subţiri îşi au terminaţiunile în adventiţia vaselor sanguine sau pe membrana bazală a capilarelor.

În lobul posterior al hipofizei (în organul neurohemal al sistemului hipotalamo-neurohipofizar) se acumulează hormonul antidiuretic (*vasopresină)* şi *oxitocina,* care sînt produse ale celulelor neurosecretoare peptidocolinergice mari din hipotalamusul anterior. Axonii acestor celule neurosecretoare se adună în fascicule hipotalamo-neurohipofizare, pătrund în lobul posterior al hipofizei, unde se sfîrşesc cu ramuri terminale mari (numite corpusculi Herring sau corpusculi acumulativi), care contactează cu capilarele (des. 178).

Vascularizaţia lobului posterior al hipofizei se face de către vasele de sine stătătoare, ce pornesc de la arterele hipofizare inferioare.

Inervaţia. Hipofiza, hipotalamusul şi epifiza primesc fibre nervoase simpatice de la ganglionii cervicali (mai ales de la cei superiori) ai lanţului simpatic paravertebral. Însă axonii neuronilor acestor ganglioni se termină nu în hipotalamus, ci în formaţia reticulata şi în nucleii trunchiului cerebral, ale căror neuroni adrenergici îşi trimit axonii în hipotalamus în componenţa fasciculelor noradrenergice. Astfel, acţiunea impulsurilor simpatice ajunge la hipotalamus nu direct, ci prin excitarea neuronilor adrenergici (precum şi a celor serotoninergici) mezencefalici şi limbici ai encefalului. Efectul impulsurilor simpatice se manifestă în hipotalamus prin intensificarea circulaţiei neuroaminelor şi în sporirea conţinutului de noradrenalină şi serotonină. Totodată, hipotalamusul recepţionează şi informaţie aferentă de la organele periferice prin intermediul nervilor centripeţi.

Modificările de vîrstă. La embrion diferenţierea adenocitelor hipofi-



Des. 178. Schema contactului ramurii terminale ale axonului neuronului secretor hipotalamic cu hemocapilarul lobului posterior al hipofizei (după Gerşenfeld)

1 — neurofibrile; *2* — mitocondrii; *3* — granulaţii ale neurosecreţiei; *4* — vezicule sinaptice; *5* — membrana bazală; *6* — endoteliocitele hemocapilarului.

zare începe în a 9-a săptămînă a perioadei intrauterine. Mai întîi apar adenocitele bazofile, iar în a 4-a lună de dezvoltare a fătului — adenocitele acidofile. La momentul naşterii copilului diferenţierea hipofizei se încheie. Însă în perioada postnatală devin mai active mai ales adenocitele acidofile (probabil, în legătură cu necesitatea asigurării producţiei sporite de somatotropină, care stimulează dezvoltarea rapidă a corpului copilului), iar printre bazofile predomină tirotropocitele. În perioada pubertăţii, cînd începe maturizarea sexuală, sporeşte numărul adenocitelor bazofile.

Regenerarea. Adenohipofiza are o proprietate regenerativă redusă, mai ales din contul specializării celulelor cromofobe. Lobul posterior al hipofizei, fiind produs al neurogliei, regenerează mai bine.

Epifiza (glanda pineală)

Epifiza participă la reglarea proceselor, ce se desfăşoară în organism ritmic sau ciclic, de exemplu a ciclului ovarial-menstrual. Variaţiile ritmice ale altor funcţii periodice intensitatea cărora se schimbă

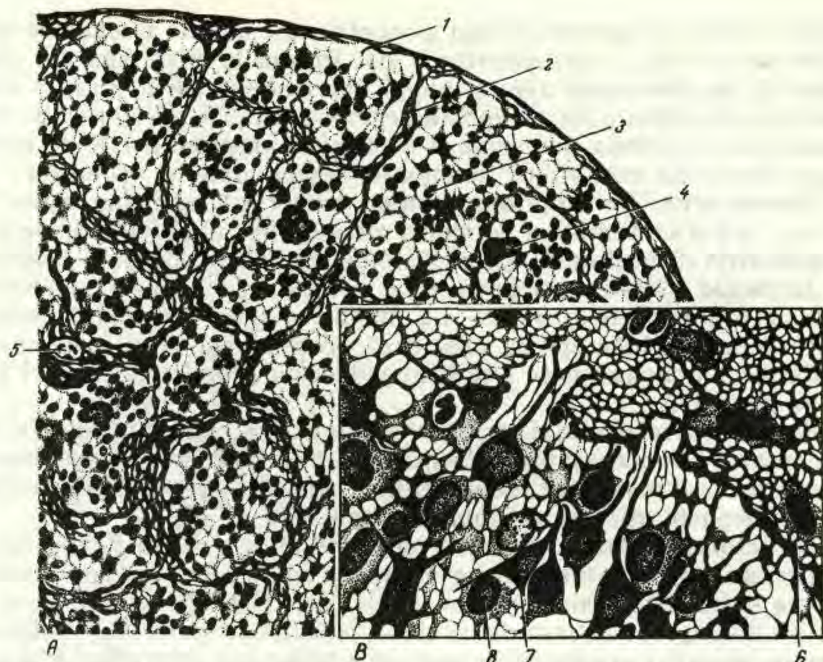
în mod firesc pe parcursul zilei şi nopţii, sînt numite **circadiene** (din latină circa diem — aproximativ o zi). Ritmurile circadiene ţin, fără îndoială, de alternanţa zilei şi nopţii (perioadelor de lumină şi întuneric) şi dependenţa lor de epifiză demonstrează că activitatea hormonopoietică a acesteia din urmă o determină proprietatea ei de a distinge alternanţa excitaţiilor luminoase, recepţionate de organism.

Dezvoltarea. La embrionul uman primordiul epifizian apare la a 5-a — a 6-a săptămînă a perioadei intrauterine, manifestîndu-se prin proeminenţa diencefalului. La ciclostome, amfibiene şi reptile (şopîrle) se formează cîteva asemenea excrescenţe parapineale, inclusiv *ochiul parietal* impar. La mamifere şi la om ochiul parietal nu se dezvoltă, însă epifiza păstrează proprietatea de a reacţiona la excitaţiile luminoase, care i se transmit de la retina ochilor pari prin nervii simpatici.

Peretele diverticulului epifizar se îngroaşă, iar lumenul lui se obliterează. Din aceeaşi proeminenţă, apare ca îngroşare a ependimului un *organ subcomisural* suplimentar care în procesul dezvoltării de mai departe intră în componenţa epifizei.

Structura. Pe dinafară epifiza este învelită de o capsulă conjunctivă subţire, de la care în interiorul glandei se ramifică septuri, ce formează stroma şi împart parenchimul în lobuli (des. 179). În parenchimul pineal se disting două tipuri de celule — *pinealocite secretoare* (endocrinocytus pinealis) şi *gliocite de susţinere* (gliocytus centralis). Pinealocitele sînt situate în partea centrală a lobulilor. Ele sînt puţin mai mari decît celulele neurogliale de sprijin, au forma multiunghiulară, nucleii lor sînt veziculoşi cu nucleoli măşcaţi. De la corpul pinealocitului pornesc prelungiri lungi ramificate, ce se aseamănă cu dendritele şi care se întreţes cu prelungirile celulelor gliale. Ramificaţiile, dilatîndu-se în formă de măciucă, se îndreaptă spre capilare şi contactează cu ele. Citoplasma acestor dilataţii în formă de măciucă conţine granulaţii osmiofile, precum şi vacuole, mitocondrii. Există *pineolocite lucide* (endocrinocytus lucidus) care conţin citoplasmă omogenă de culoare clară, şi *pineolocite dense* (endocrinocytus densus) de dimensiuni mai mici şi cu incluziuni acidofile (iar uneori bazofile) în citoplasmă. Posibil că ambele forme nu constituie varietăţi autonome, ei sînt nişte celule aflate în diferite stări funcţionale sau celule predispuse la modificări de vîrstă. În citoplasma pinealocitelor se depistează multiple mitocondrii, complexul Golgi bine dezvoltat, lizozomi, vezicule ale reticulului endoplasmatic agranular, ribozomi şi polizomi. Celulele gliale predomină la periferia lobulilor. Citoplasma lor este săracă, nucleii sînt condensaţi. Prelungirile lor se îndreaptă spre septuri conjunctive interlobulare, formînd un fel de chenar marginal al lobulului.

Funcţiile. Deşi epifiza are mici dimensiuni, activitatea ei funcţională este destul de complicată şi variată. Observaţiile clinice şi experimentale demonstrează că epifiza frînează dezvoltarea aparatului genital (degradarea acestei glande, hipoplazia sau epifizectomia experimentală la animalele infantile au drept urmare pubertatea precoce). Acţiunea inhibitoare a epifizei asupra funcţiilor sexuale este determinată de cîţiva factori. În primul rînd, pinealocitele produc serotonină,



Des. 179. Epifiza omului (schemă)
A — mărire mică ; *B* — mărire mare ; *1* — capsulă conjunctivă ; *2* — septuri conjunctive ; *3* — parenchimul epifizei ; *4* — nisip medular ; *5* — vase sanguine ; *6* — gliocite ; *7* — pinealocite dense ; *8* — pinealocite lucide.

care chiar în cadrul lor se transformă în melatonină. Acest neuroamin, probabil, reduce sau frînează secretarea gonadoliberinei de către hipotalamus şi a gonadotropinelor lobului anterior al hipofizei. Totodată, pinealocitele produc un şir de hormoni proteici, printre care şi antigonadotropina, care slăbeşte secreţia lutropinei lobului anterior al hipofizei. Împreună cu antigonadotropina pinealocitele formează un alt hormon proteic, care sporeşte conţinutul de potasiu în sînge, deci, care participă la reglarea metabolismului mineral. Numărul peptidelor reglatoare, produse de pinealocite, se apropie de 40. Cele mai importante dintre ele sînt **arginin-vasotocina, tiroliberina, luliberina** şi chiar **tirotropina.** Elaborarea hormonilor oligopeptidici împreună cu neuroaminele (serotonina şi melatonina) confirmă natura neuroendocrină a pinealocitelor, precum şi apartenenţa lor la sistemul A.P.U.D. (vezi pag. 467).

Inervaţia. Fibrele nervoase simpatice, care pătrund în epifiză şi se termină în parenchimul lobulilor ei, îşi au începutul de la ganglionii cervicali superiori ai lanţului simpatic paravertebral. Impulsurile simpatice intensifică în epifiză procesul de transformare a serotoninei în melatonină.

Modificările de vîrstă. Epifiza omului atinge starea dezvoltării sale maximale la al 5-lea — al 6-lea an de viaţă, iar după aceasta, deşi con-

tinuă să funcționeze, începe *involuția ei de vîrstă*. Un anumit număr de pinealocite se atrofiază, iar stroma proliferează și în ea sporesc depunerile de săruri fosfatice și carbonatate în formă de globule stratificate, care poartă numirea de nisip medular.

GLANDELE ENDOCRINE PERIFERICE

Tiroida

Dezvoltarea embrionară. Primordiul tiroidian apare la embrionul omului în a 3-a — a 4-a săptămînă a perioadei intrauterine, reprezentînd o proeminență a peretelui faringelui, situată între prima și a doua pereche a receselor branhiale. Această proeminență crește în lungul intestinului faringian în formă de cordon epitelial. La nivelul perechilor III—IV ale receselor branhiale acest cordon se dedublează, punînd începutul lobilor tiroidieni drept și stîng în proces de formare. Cordonul epitelial inițial (ductus thyreoglossus), ce corespunde canalului excretor, se atrofiază și de la el se păstrează doar istmul, care la om unește cei doi lobi ai glandei tiroide, și porțiunea proximală în formă de fosetă (foramen coecum) la rădăcina limbii. La majoritatea celorlalte mamifere se atrofiază și extremitatea distală a cordonului epitelial, din care cauză nu se dezvoltă istmul, iar ambii lobi ai glandei tiroide se izolează. Rudimenții lobilor proliferează repede, formînd rețele laxe de trabeculi epiteliali ramificați ; din ei se formează foliculi, iar în spațiile dintre aceștia concrește mezenchimul cu vase sanguine și nervi. Totodată, omul și mamiferele au celule neuroendocrine parafoliculare, care apar din neuroblaste.

Structura. Tiroida este învelită de o capsulă conjunctivă, ale cărei straturi intermediare sînt îndreptate în adînc și despart organul în lobuli (des. 180). Drept unități morfo-funcționale (adenomeri) ale tiroidei servesc *foliculii* — formațiuni veziculare închise de formă sferică sau puțin alungită și dimensiuni variabile, care au în interior cavități. Uneori, cînd activitatea funcțională a tiroidei e de o intensitate sporită (de exemplu în cazul tirotoxicozei), peretele foliculului formează multiple cute și conturul foliculilor capătă aspect stelat. În lumenul foliculului se acumulează *coloid* — produs secretor al celulelor epiteliale, care constituie învelișul foliculului. În organismul viu coloidul este un lichid vîscos, care constă, în special, din *tiroglobulină*. Foliculii se despart prin straturi intermediare de țesut conjunctiv fibros lax, prin care trec multiple *capilare sanguine* și *limfatice*, ce întrețes foliculii, precum și fibre nervoase. În aceleași straturi intermediare se depistează îngrămădiri compacte de celule epiteliale tiroide. Afară de aceasta, în straturile conjunctive intermediare întotdeauna se întîlnesc limfocite și celule plasmatice, precum și bazofile tisulare.

Endocrinocitele foliculare (endocrinocytus follicularis) sau *tirocitele* sînt celule glandulare, ce formează o bună parte din peretele foliculilor și a epiteliului extrafolicular. În foliculi tirocitele formează învelișul (peretele) și se aranjează într-un singur strat pe membrana bazală, care mărginește foliculul pe dinafară. În cazul unei activități funcțio-



Des. 180. Tiroida omului (des. de B. V. Aleoşin).
1 — coloidul intrafolicular ; *2* — microfoliculul ; *3* — septurile conjunctive interfoliculare ; *4* — capilarele ; *5* — insula interfoliculară ; *6* — vacuolele de resorbţie.

nale temperate (normofuncţiei) a glandei tiroide tirocitele au formă cubică şi nuclei sferici. Coloidul secretat de ele umple cu masa sa omogenă lumenul folicular.

Pe suprafaţa apicală a tirocitelor, care e îndreptată spre lumenul foliculului, se întîlnesc microvilozităţi. Celulele adiacente în învelişul folicular sînt strîns legate între ele prin multipli desmozomi şi prin lame terminale bine dezvoltate. Totodată, pe măsura intensificării activităţii tiroidiene, pe suprafeţele laterale ale tirocitelor apar excrescenţe digitiforme (interdigitaţii), care intră în impresiunile corespunzătoare de pe suprafaţa laterală a celulelor adiacente.

În tirocite sînt bine dezvoltate organitele celulare, care participă în special la sinteza proteică. Produsele proteice sintetizate de către tirocite sînt secretate în cavitatea foliculului, unde se încheie procesul de formare a tirozinelor şi tironinelor iodurate (aminoacizi, ce intră în componenţa moleculei mari şi complicate a tiroglobulinei). Hormonii tiroizi pot nimeri în circulaţie doar după eliberarea lor din această moleculă (adică după disocierea tiroglobulinei). Cînd, însă, cresc necesităţile organismului în ce priveşte hormonul tiroid şi activitatea funcţională a tiroidei se intensifică (hiperfuncţia tiroidei), atunci tirocitele foliculilor se umflă, căpătînd formă prismatică. Coloidul intrafolicular devine în acest caz mai fluid şi îl pătrund multiple vacuole de resorbţie. Slăbirea activităţii funcţionale (hipofuncţia tiroidei) se manifestă, însă, invers — prin comprimarea coloidului, prin stagnarea lui în interiorul foliculilor, ale căror diametru şi volum se măresc considerabil ; înălţimea tirocitelor, însă, se micşorează, ele capătă formă turtită, iar nucleii lor se întind paralel cu suprafaţa foliculului. Pe măsura intensificării activităţii tiroide creşte numărul şi dimensiunile microvilozităţilor. Concomitent, suprafaţa bazală a tirocitelor, care este aproape netedă în perioada repausului funcţional, devine plicaturată, fapt ce sporeşte contactul tirocitelor cu spaţiile perifoliculare.

Ciclul secretor al foliculilor. Ciclul secretor al foliculilor cuprinde două faze: faza de producţie şi faza de excreţie a hormonilor.

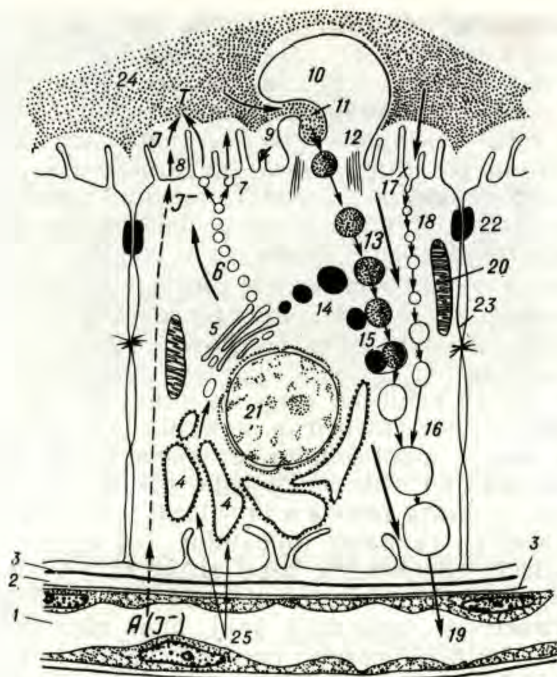
F a z a d e p r o d u c ţ i e, de la care începe ciclul secretor al tirocitelor, constă în absorbţia prin intermediul suprafeţei bazale a substanţelor iniţiale ale viitoarei secreţii (aminoacizi, inclusiv **tirozină**, iod şi alţi ioni minerali, unii hidraţi de carbon, apă), care sînt aduşi spre tiroidă în componenţa sîngelui. În reticulul endoplasmatic se desfăşoară procesul de formare a moleculei tiroglobulinice. Compuşii creaţi se deplasează treptat în regiunea comlexului Golgi, unde la baza polipeptidă aderă componentele glucidice şi are loc formarea veziculelor, ce conţin tiroglobulină. Apoi ele se mută spre membrana apicală a tirocitului, unde pe calea exocitozei conţinutul lor pătrunde în cavitatea foliculului.

Tirocitele absorb iodul din sînge în formă de iodură (mai precis, de ioni ai iodului), dar, întrucît în molecula tirozinei se poate include numai iodul atomic, ionul iodului se oxidează sub acţiunea fermentului **p e r o x i d a z e i** şi se obţine iodul atomar (I). Acest proces se desfăşoară pe suprafaţa apicală a tirocitului şi a microvilozităţilor lui, adică la hotarul cu cavitatea foliculului. Tot în tirozine, chiar cînd acestea se află în componenţa bazei polipeptide a moleculei tiroglobulinei, se include mai întîi cîte un atom de iod (din tirozine se formează monoiodtirozinele), apoi încă unul, după care monoiodtirozinele se transformă în diiodtirozine, care se unesc perechi în tetraiodtironină. Paralel cu tiroxina se formează, de asemenea, triiodtironina. Triiodtironina este cu mult mai activă decît tiroxina.

F a z a d e e x c r e ţ i e începe cu reabsorbţia coloidului şi decurge neuniform — în dependenţă de gradul şi durata activităţii glandei tiroide. Dacă această activitate este puternică (de exemplu atunci cînd este provocată de prezenţa excesivă a tirotropinei), atunci tirocitele capătă toate semnele necesare ce denotă intensitatea activităţii lor fagocitare. Ele se umflă. Sporeşte mult volumul şi înălţimea lor. Pe suprafaţa apicală, paralel cu sporirea numărului şi dimensiunilor microvilozităţilor, apar pseudopodii. Coloidul este înglobat de tirocite pe calea fagocitozei. Fragmentele fagocitate ale coloidului, care au nimerit în internul tirocitului, cu ajutorul aparatului lizozomal sînt supuse proteolizei şi din moleculele tiroglobulinei fagocitate se eliberează iodtirozinele şi iodtironinele. Iodtirozinele în citoplasma tirocitelor se disociază, iar iodul eliberat se reutilizează în procesul hormonogenezei ulterioare. Iodtironinele, însă, se excretă prin membrana bazală a tirocitului în torentul circulator sau în limfă.

Fagocitoza coloidului durează doar cîteva ore.

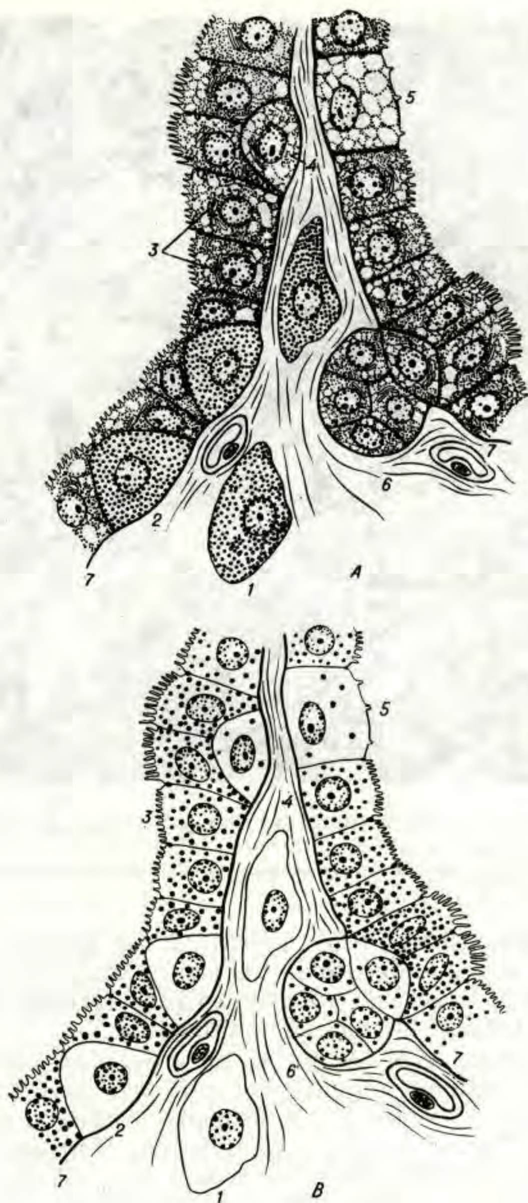
E n d o c r i n o c i t e l e p a r a f o l i c u l a r e (endocrinocytus parafollicularis) sau c a l c i t o n i n o c i t e l e. În organismul matur celulele parafoliculare se localizează în peretele foliculilor, sedimentîndu-se între tirocitele adiacente, dar nu ating cu vîrfurile lor lumenul foliculului (localizarea intraepitelială a celulelor parafoliculare). Totodată, celulele parafoliculare se localizează şi în septurile conjunctive interfoliculare (des. 182). Ca dimensiuni celulele parafoliculare le depăşesc pe tirocite, au formă rotundă, uneori unghiulară. Spre deosebire



Des. 181. Schema tirocitului şi procesului de secreţie (des. de B. V. Aleoşin).
1 — capilar ; *2* — spaţiu pericapilar ; *3* — membrane bazale ale tirocitului şi endoteliocitului (săgeţile indică direcţia transportării substanţelor ce urmează să fie prelucrate); *4* — retriculul endoplasmatic şi ribozomi ; *5* — complexul Golgi ; *6* — deplasarea veziculelor secreţiei glicoproteidei spre membrana apicală ; *7* — exocitoza în cavitatea foliculului ; *8* — intrarea iodului atomic în cavitatea foliculului şi iodurarea glicoproteidei ; *9* — microvilozităţi ; *10* — formarea pseudopodiilor în procesul resorbţiei coloidului ; *11* — fagocitoza coloidului intrafolicular ; *12* — microtubulii pseudopodiilor ; *13* — picături ale coloidului intrafolicular fagocitat (picături intracelulare ale coloidului); *14* — lizozomi ; *15* — contopirea picăturii coloide cu lizozomul ; proteoliza tiroglobulinei şi eliberarea hormonului tiroid ; *16* — vacuole cu produsele proteolizei ; *17* — proteoliza coloidului intrafolicular pe suprafaţa apicală a tirocitului şi endocitoza (pinocitoza) produselor acestei proteolize ; *18* — transportul veziculelor, de pinocitoză ; *19* — cedarea hormonului tiroid în capilar ; *20* — mitocondrii ; *21* — nucleul tirocitului ; *22* — lama de închidere ; *23* — spaţiu intercelular cu desmozomi ; *24* — coloid intrafolicular ; *25* — trecerea substanţelor din capilar în tirocit.

de tirocite celulele parafoliculare nu absorb iodul, însă îmbină crearea neuroaminelor (noradrenalină şi serotonină) pe calea decarboxilării tirozinei şi hidroxitriptofanului—5 (aminoacizi aromatici — precursori ai neuroaminelor amintite) cu biosinteza hormonilor proteici (oligopeptidici) — calcitonină şi somatostatină.

Granulaţiile secretoare, ce populează dens citoplasma celulelor parafoliculare, pun în evidenţă o puternică osmiofilie şi argirofilie. În citoplasma celulelor parafoliculare sînt bine dezvoltate reticulul endoplasmatic granular şi complexul Golgi. Granulaţiile secretoare ale celulelor parafoliculare sînt de două feluri. În unele celule parafoliculare predomină granulaţiile mici dar bine osmiofile. Celulele de acest tip produc calcitonină. Celulele parafoliculare de alt tip conţin granulaţii mai măşcate dar slab osmiofile. Aceste celule produc somatostatină.



Des. 182. Schema corelaţiei celulelor foliculare şi parafoliculare în glanda tiroidă (des. de B. V. Aleoşin)

A — reacţia oxido-reducere a metalelor grele (argirofilia sau osmifilia) doar în celulele parafoliculare ; *B* — absorbţia iodului radioactiv, caracteristică doar pentru celulele foliculare ; *1* — celulă parafoliculară în localizare interfoliculară ; *2* — celulă parafoliculară în localizare intraepitelială ; *3* — celulă foliculară ; *4* — celulă bazală ; *5* — celulă foliculară lucidă ; *6* — mugure epitelial apărut ca rezultat al înmulţirii celulelor bazale ; *7* — membrana bazală a foliculului.



Des. 183. Diferenţierea microfoliculului. Microfotografie electronică (după D. H. Hamidov şi C. A. Zufarov)
1 — nucleu ; 2 — citolemă ; 3 — cavitate în proces de formare de viitor folicul ; 4 — cisternă a reticulului endoplasmatic ; 5 — mitocondrii.

Vascularizaţia. Tiroida este alimentată din plin cu sînge. Într-o unitate de timp prin glanda tiroidă trece aproximativ tot atîta sînge ca şi prin rinichi, plus la aceasta intensitatea vascularizăzii sporeşte odată cu creşterea activităţii funcţionale a tiroidei.

Inervaţia. Tiroida este bogată în fibre nervoase simpatice şi parasimpatice, dar acţiunea impulsurilor nervoase directe asupra activităţii foliculilor nu este mare şi se suprapune de către efectele humorale ale tirotropinei. Totuşi, excitarea ganglionilor simpatici cervicali sau acţiunea substanţelor adrenergice provoacă un efort mic, dar sigur de producere şi cedare a hormonilor tiroidici ioduraţi, deşi în condiţiile date vasele sanguine se stenozează şi se reduce torentul circulator prin tiroidă. Impulsurilor parasimpatice, din contra, le aparţin efecte inhibitoare.

Celulele parafoliculare sînt private complet de dependenţa faţă de hipofiză şi hipofizectomia nu împiedică activitatea lor. Totodată, ele reacţionează clar la impulsurile simpatice (stimulente) şi parasimpatice (inhibitoare) directe.

Regenerarea. Parenchimul tiroidei se distinge printr-o sporită capacitate de proliferare. Sursa de creştere a parenchimului tiroidian se dovedeşte a fi epiteliul folicular. Diviziunea tirocitelor provoacă creşterea suprafeţei foliculului, în urma cărui fapt apar plici, excrescenţe şi papile, care pătrund în cavitatea foliculară (r e g e n e r a r e i n t r a f o l i c u l a r ă).

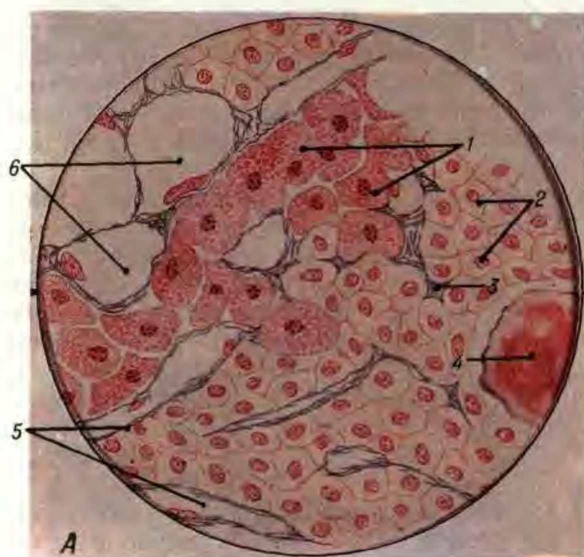
Înmulţirea celulelor poate avea drept urmare şi apariţia mugurilor epiteliali, care împing membrana bazală în afară, în spaţiul interfolicular. Cu vremea în tirocitele ce proliferează ale acestor muguri reîncepe biosinteza tiroglobulinei, fapt ce provoacă diferenţierea insulelor în microfoliculi (des. 183). Microfoliculii, în urma continuării sintezei şi procesului de acumulare a coloidului în cavităţile lor, se măresc şi devin la fel ca formele materne (r e g e n e r a r e e x t r a f o l i c u l a r ă). Celulele parafoliculare nu participă la foliculogeneză.

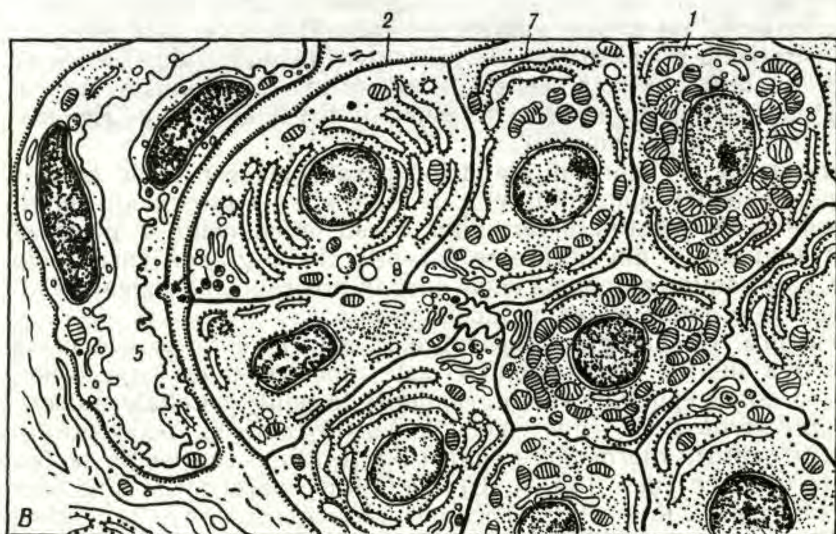
Glandele paratiroide

Importanţa funcţională a glandelor paratiroide constă în reglarea metabolismului de calciu. Ele produc h o r m o n u l proteic p a r a t i r i n a , care acţionînd asupra ţesutului osos — rezervorul de acumulare a calciului în organism,— stimulează eliberarea ultimului, fapt ce are drept urmare sporirea conţinutului ionului dat în sînge (acţiune hipercalcemică), iar în oase survine demineralizarea parţială. Prin urmare, paratirina şi calcitonina celulelor parafoliculare ale tiroidei, ce au acţiune hipocalcemică, constituie o pereche antagonistă şi prin interacţiunea lor se asigură nivelul constant de calciu în sînge (homeostază calcică a organismului).

Dezvoltarea. Primordiul glandelor paratiroide constituie la embrion proeminenţele epiteliului celor de-a 3-a şi a 4-a perechi ale pungilor branhiale ale intestinului faringian. Aceste proeminenţe se divizează prin strangulare şi din fiecare se dezvoltă cîte o glandă paratiroidă aparte, care rămîne autonomă chiar dacă în procesul embriogenezei ulterioare unele dintre ele se includ în tiroidă.

Structura. Fiecare glandă paratiroidă este învelită de o capsulă conjunctivă subţire. Parenchimul ei este reprezentat de către trabeculi — cordoane epiteliale sau îngrămădiri de celule epiteliale endocrine, numite *paratirocite* (endocrinocytus parathyroideus), despărţite între ele de septuri intermediare subţiri ale ţesutului conjunctiv lax cu multiple capilare (des. 184, A, B). Deşi între paratirocite sînt bine dezvoltate spaţiile intercelulare, celulele adiacente sînt unite prin interdigitaţii şi desmozomi. Există *paratirocite principale* (endocrinocytus principalis) şi *paratirocite oxifile* (endocrinocytus oxyphilicus). Citoplasma paratirocitelor principale este bazofilă. În zonele periferice ale citoplasmei sînt răspîndite aglomerări de ribozomi liberi (polizomi), fapt ce denotă intensitatea sporită a sintezei proteice. Complexul Golgi este bine dezvoltat şi e reprezentat prin recese turtite şi multiple vezicule. În ele se formează granulaţii secretoare cu diametrul de 150—200 nm. Sînt multe mitocondrii. Ele au formă alungită şi criste transversale bine dezvoltate. În condiţiile intensificării activităţii se-





Des. 184. Structura paratiroidei omului

A — colorație Mallori ; *B* — schema structurii ultramicroscopice (des. de Iu. I. Afanasiev); *1* — paratirocite oxifile ; *2* — paratirocite principale ; *3* — septuri conjunctive intermediare ; *4* — folicul cu conținut de tip coloidal ; *5* — hemocapilare ; *6* — adipocite ; *7* — celule intermediare ; *8* — granulații presecretoare.

cretoare a glandelor paratiroide celulele principale cresc în volum. Paratirocitele principale sînt de două tipuri: l u c i d e (endocrinocytus principalis lucidus) și d e n s e (endocrinocytus principalis densus). În citoplasma celulelor lucide se întîlnesc incluziuni de glicogen. În paratirocitele oxifile (acidofile) sînt destul de multe mitocondrii. Celulele amintite nu sînt tipuri autonome ale paratirocitelor, ci constituie doar niște stări evolutive sau funcționale ale acestora.

Asupra activității secretoare a glandelor paratiroide nu influențează hormonii hipofizari. După principiul retroreacției glanda paratiroidă reacționează operativ la cele mai mici variații ale conținutului de calciu în sînge. Activitatea glandei se intensifică la hipocalcemie și scade la hipercalcemie. Paratirocitele dispun de receptori capabili să recepționeze nemijlocit acțiunea directă asupra lor a inonilor de calciu.

Vascularizația. Vasele glandelor paratiroide au pereți subțiri. Arterele se scindează în multiple capilare (se capilarizează), venele nu anastomozează, formează o rețea reticulară. Ele se lărgesc în formă de lacună și se adună în plexuri subcapsulare, care comunică cu venele tiroidei.

Inervația. Glandele paratiroide capătă din plin inervație simpatică și parasimpatică. Fibrele amielinice cu ramuri terminale asemănătoare cu nasturi sau inelușe, se sfîrșesc între paratirocite. În jurul celulelor oxifile terminațiunile nervoase capătă forma coșulețelor. Se întîlnesc, de asemenea, și receptori incapsulați. Acțiunea impulsurilor nervoase emise este limitată de către efectele vasomotorii.

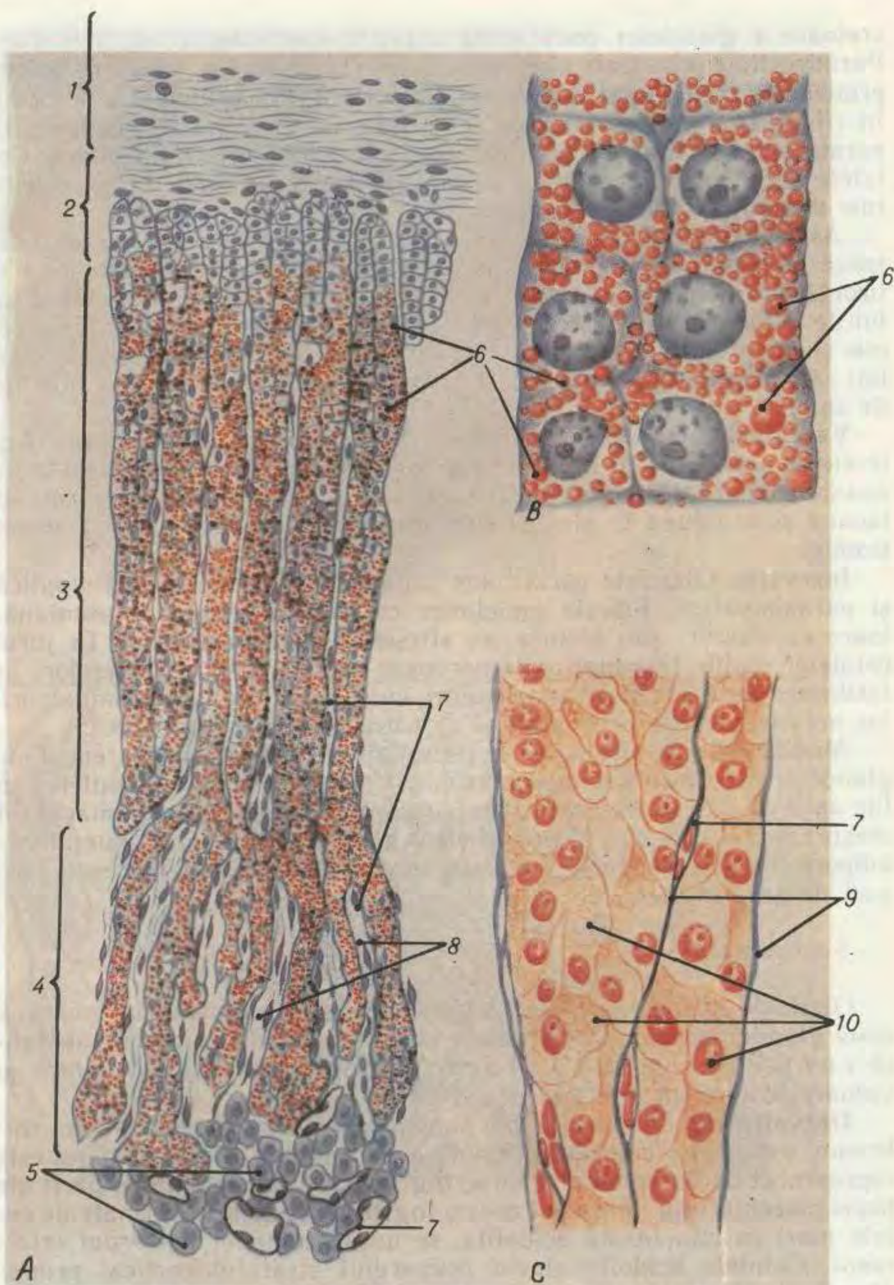
Modificările de vîrstă. La nou-născuți și copii mici în parenchimul glandelor paratiroide se depistează doar celule principale. Celulele oxifile apar nu mai devreme decît la vîrsta de 5—7 ani, cînd numărul lor crește rapid. După 20—25 ani de viață progresează treptat acumularea adipocitelor. La bătrînețe venulele, încolăcindu-se, capătă deseori aspect de anse inelare.

Suprarenalele

Glandele suprarenale sînt organe perechi, formate prin unirea a două glande hormonoproducătoare separate și constituite din substanță c o r t i c a l ă și m e d u l a r ă de origine, mecanism reglator și valoare fiziologică diferită (des. 185).

Dezvoltarea. Primordiul porțiunii corticale se depistează la embrionul uman în a cincea săptămînă a perioadei intrauterine, cînd este reprezentat de un epiteliu celomic îngroșat, situat de ambele părți ale bazei mezenterului. Mai apoi aceste îngroșări epiteliale, formate de celule mari cu citoplasmă acidofilă, se unesc compact în *corpul interrenal*. Celulele acidofile devin primordiul stratului cortical primar (fetal) al viitoarelor glande suprarenale. În a 10-a săptămînă a perioadei intrauterine stratul cortical primar se învelește la exterior cu mici celule bazofile (ele de asemenea provin din epiteliul celomic), care pun începutul corticosuprarenalei definitive.

Același epiteliu celomic, care este primordiul corpului interrenal,



Des. 185. Schema structurii suprarenalei (des. de B. V. Aleoşin)
A, B — acumularea lipidelor în adrenocorticocite (coloraţie cu sudan III-hematoxilină); *C* — adrenocorticocite ale zonei fasciculate după dizolvarea lipidelor (coloraţie Mallori); *1* — capsula; *2* — zona glomerulată; *3* — zona fasciculată; *4* — zona reticulată; *5* — celule cromafine ale medularei; *6* — picături de lipide în adrenocorticocite; *7* — capilare; *8* — endoteliul; *9* — septuri conjunctive intermediare între cordoane de adrenocorticocite; *10* — spongiocite.

stă la baza cordoanelor sexuale — primordiile gonadelor,— fapt ce condiţionează interacţiunea lor funcţională şi afinitatea naturii chimice a hormonilor steroizi produşi de ei.

Medulara suprarenală apare la embrionul uman în a 6-a — a 7-a săptămînă a perioadei intrauterine. Din primordiul general al ganglionilor simpatici, aflaţi în regiunea aortală a embrionului, se separă neuroblastele (simpatoblastele), care pătrund în corpul interrenal, unde se înmulţesc şi pun începutul medularei suprarenale. Deci, celulele glandulare (cromafine) ale porţiunii medulare suprarenale urmează să fie considerate neuroendocrine. La embrion celulele cromafine conţin la început doar noradrenalină, iar adrenalina apare în etapele mai tîrzii ale embriogenezei.

Corticala sau corticosuprarenala (substanţa corticală a suprarenalelor)

Structura. La exterior glandele suprarenale sînt învelite de o capsulă conjunctivă, care are două straturi — extern (dens) şi intern (lax). Sub capsulă se aşterne un strat intermediar subţire de celule epiteliale mici, prin înmulţirea cărora se asigură regenerarea corticalei şi se creează condiţii pentru apariţia corpusculilor interrenali suplimentari, care uneori sînt descoperiţi pe suprafaţa suprarenalelor şi care adesea stau la baza tumorilor (inclusiv maligne).

Endocrinocitele corticale (endocrinocytus corticalis) formează cordoane epiteliale orientate perpendicular la suprafaţa suprarenalei. Corticala este formată din trei zone : *glomerulată, fasciculată* şi *reticulată.* Spaţiile dintre cordoanele epiteliale sînt umplute de ţesut conjunctiv lax, prin care trec capilarele sanguine şi fibrele nervoase, ce încolăcesc cordoanele.

Zona glomerulată (zona glomerulosa) este alcătuită din endocrinocite corticale, care formează îngrămădiri rotunjite (glomeruli). Celulele din această zonă conţin puţine incluziuni de lipide. Reticulul endoplasmatic agranular al celulelor conţine vezicule mici, printre care se întîlnesc ribozomi. Mitocondriile — de formă ovală sau alungită, se deosebesc prin criste lamelare. Este bine dezvoltat complexul Golgi.

În zona glomerulată se elaborează aldosteronul — hormon mineralocorticoid, care controlează conţinutul de sodiu în organism. Totodată, mineralocorticoizii accelerează procesele inflamatoare. Mineralocorticoizii au importanţă vitală. Distrugerea sau extirparea zonei glomerulate are urmări letale.

Între zonele glomerulată şi fasciculată se află un strat subţire de celule mici nediferenţiate. Acest strat se numeşte intermediar sau sudanofob. Se presupune că înmulţirea celulelor din acest strat intermediar asigură completarea şi regenerarea zonelor fasciculată şi reticulată.

Zona fasciculată (zona fasciculata) ocupă porţiunea mediană a cordoanelor şi este cea mai pronunţată. Endocrinocitele corticale din zona dată (des. 186) se disting prin dimensiuni mari de formă cubică sau prismatică ; pe suprafaţa dinspre capilare există



Des. 186. Microfotografia electronică a unui adrenocorticocit din zona fasciculată. X54000 (după V. P. Dereveanko).
1 — incluziuni de lipide ; 2 — complexul Golgi ; 3 — mitocondrii ; 4 — hialoplasmă ; 5 — cariolemă ; 6 — nucleul.

microvilozităţi. Citoplasma acestor celule conţine foarte multe picături de lipide. Mitocondriile sînt măşcate, rotunde sau ovale, cu criste de tipul unor tubi sinuoşi şi ramificaţi (criste veziculare). Reticulul endoplasmatic neted este bine pronunţat. Ribozomii din citoplasmă se află în stare liberă.

Afară de celule lucide, se întîlnesc în număr diferit şi celule dense (cu citoplasmă densă) care conţin puţine incluziuni de lipide, dar au un număr sporit de ribonucleoproteide. În celulele dense, afară de reticulul endoplasmatic agranular bine dezvoltat, este prezent şi reticulul endoplasmatic granular. Celulele lucide şi dense reprezintă diferite stări funcţionale ale unora şi aceloraşi endocrinocite cor-

ticale. Se presupune că în celulele dense are loc sinteza unor proteine specifice — fermenții, care mai apoi participă la formarea corticosteroizilor, fapt confirmat de conținutul bogat în citoplasma celulelor dense a ribozomilor (ribonucleoproteidelor). Pe măsura elaborării și asimilării steroizilor citoplasma celulară devine mai lucidă și intră în faza excreției în circulație a produsului secretor finit.

În zona fasciculată se produc următorii hormoni glucocorticoizi: c o r t i c o s t e r o n, c o r t i z o n, h i d r o c o r t i z o n (c o r t i z o l). Ei influențează asupra metabolismului glucidelor, proteinelor și lipidelor, intensifică procesele fosforilatoare din organism, fapt prin care contribuie la formarea substanțelor bogate în energie, pe care o eliberează apoi pentru asigurarea energetică a tuturor proceselor vitale, ce se desfășoară în fiecare celulă a organismului. Glucocorticoidele forțează g l u c o n e o g e n e z a (formarea glucozei contul proteinelor) și depunerea glicogenului în ficat și miocard, mobilizează proteinelor tisulare. Dozele mari de glucocorticoide provoacă distrucția și dezintegrarea limfocitelor și eozinofilelor sanguine, fapt ce are drept urmare limfocitopenia și eozinofilopenia, precum și frînarea proceselor inflamatoare în organism.

Z o n a r e t i c u l a t ă (zona reticularis). În ea cordoanele epiteliale se ramifică, formînd o rețea laxă. Adrenocorticocitele își micșorează dimensiunile și devin cubice, rotunde sau unghiulare. În ele se micșorează conținutul de lipide, iar numărul celulelor dense crește. Cristele mitocondriilor din adrenocorticocite sînt tubulare. Reticulul endoplasmatic în aceste adrenocorticocite este îndeosebi vacuolar, în citoplasmă predomină ribozomii liberi. Complexul lamelar este bine dezvoltat.

În zona reticulată se produce h o r m o n u l a n d r o g e n s t e r o i d, care după natura chimică și proprietățile sale fiziologice se aseamănă cu testosteronul testicular. Iată de ce deseori tumoarea corticosuprarenală la femei provoacă virilismul (dezvoltarea caracterelor sexuale secundare masculine, mai cu seamă a mustăților și bărbii). În zona reticulată se elaborează, de asemenea, hormoni sexuali feminini (estrogeni și progesteron), dar în cantități nu prea mari. Uneori în zona reticulată, la hotar cu medulara (substanța medulară) se păstrează rămășițe ale stratului cortical fetal. Celulele lui se disting prin citoplasma acidofilă. Aceste formațiuni restante mai sînt numite și zona-X. Ea este permanent depistată în suprarenalele femelelor unor mamifere, iar la masculi apariția ei se observă după castrare.

Medulara sau medulosuprarenala (substanța medulară a suprarenalelor)

Structura. Medulara (medulla) este despărțită de corticală printr-un sept conjunctiv subțire pe alocuri întrerupt. Această porțiune a suprarenalelor o alcătuiesc îngrămădiri de celule relativ mari de formă rotundă — *endocrinocite medulare* sau *cromafinocite* (endocrinocytus medullaris), între care se află vase sanguine (sinusoide). Există *endocrinocite lucide* sau *epinefrocite* (endocrinocytus lucidus, epinephrocytus), care secretă adrenalină și *endocrinocite dense* sau *norepinefrocite*

(endocrinocytus densus), care secretă noradrenalină. Citoplasma celulelor este bine umplută cu granulaţii secretoare electrono-dense cu diametrul de 100—500 nm mărginite de membrană. Miezul granulei îl constituie proteina, care acumulează catecolaminele secretate — noradrenalina şi adrenalina. După prelucrarea glandelor suprarenale cu soluţie de bicromat de potasiu, în celulele glandulare se depune un precipitat cafeniu al oxizilor primari de crom. În acelaşi mod celulele date restabilesc tetraoxidul de osmiu şi nitratul de argint, datorită cărui fapt aceste celule capătă denumirea de cromafine sau osmiofile, sau argirofile[1]. Totodată, medulara conţine şi neuroni multipolari ai sistemului nervos autonom.

Reglarea funcţiilor secretoare ale corticosuprarenalei. Stimulatorul specific al activităţii hormonoformatoare din zonele fasciculată şi reticulată este adrenocorticotropina adenohipofizară (A.C.T.H.).

Reglarea zonei glomerulate este mai complicată. Întrucît aldosteronul se formează din corticosteron, a cărui biosinteză o stimulează A.C.T.H., primele etape ale genezei mineralocorticoizilor se supun acţiunii acestui activator adenohipofizar, însă transformarea corticosteronului în aldosteron este determinată de intervenţia suplimentară a reninei (hormon elaborat în rinichi).

Modificările de vîrstă. Corticosuprarenala omului atinge nivelul dezvoltării depline la vîrsta de 20—25 de ani, cînd raportul lăţimii celor trei zone ale ei se apropie de 1 : 9 : 3. După 59 de ani lăţimea corticalei începe a se micşora. În endocrinocitele corticale se reduce treptat numărul şi dimensiunile incluziunilor de lipide, iar septurile conjunctive intermediare dintre cordoanele epiteliale se îngroaşă. Reducţia afectează mai ales zona reticulată şi parţial zona glomerulată. Zona fasciculată, însă, se măreşte relativ în lăţime, fapt ce asigură intensitatea suficientă a funcţiei glicocorticoide a suprarenalei pînă la bătrîneţe. Medulosuprarenala nu suferă însemnate modificări de vîrstă. După 40 de ani se înregistrează hipertrofia parţială a cromafinocitelor, dar numai la bătrîneţe în ele au loc schimbări atrofice, slăbeşte sinteza catecolaminelor, iar în vase şi stromă se depistează simptome ale sclerozei.

Vascularizaţia. Medulara şi corticala suprarenalei au vascularizaţie comună. Arterele din suprarenală se ramifică în arteriole, care formează o densă reţea subcapsulară, de la care pornesc capilarele, ce alimentează cu sînge corticala. Endoteliul lor este fenestrat, ceea ce favorizează pătrunderea hormonilor corticosteroizi din endocrinocitele corticale în torentul circulator. Din zona reticulată capilarele pătrund în porţiunea medulară, unde capătă forma sinusoidă şi se varsă în venule. Acestea, la rîndul lor, trec în plexul venos medular. Paralel cu ele, în porţiunea medulară pătrund, de asemenea, arterele care încep de la reţeaua subcapsulară. Trecînd prin substanţa corticală şi îmbogăţindu-se cu produse secretate de adrenocorticocite, sîngele aduce cu el la cromafinocite fermenţi speciali produşi în substanţa corticală, care activează procesul de metilare a noradrenalinei, adică formarea adrenalinei.

[1] Afară de medulara suprarenalelor, aglomerări de celule cromafine se află şi în paraganglionii ce intră în componenţa sistemului nervos vegetativ, în corpusculii carotidieni.

În porţiunea medulară ramificaţia vaselor sanguine este de aşa natură încît fiecare cromafinocit cu un capăt contactează cu capilarul arterial, iar cu celălalt este îndreptat spre sinusul venos, în care secretă catecolamine. Sinusurile venoase se unesc cu vena centrală a suprarenalei, care se varsă în vena cavă inferioară. Astfel, în circulaţie pătrund concomitent şi corticosteroizi, şi catecolamine, datorită cărui fapt este asigurată posibilitatea acţionării în comun a ambilor factori regulatori asupra organelor efectoare sau a întregului sistem efector. Prin alte vene, însă, sîngele din substanţa corticală şi din medulară se varsă în vena portă a ficatului, aducînd în ea adrenalină (care intensifică procesul de mobilizare a glucozei din glicogen) şi glucocorticoide, care, din contra, stimulează gluconeogeneza în ficat.

Inervaţia. Suprarenalele primesc impulsuri nervoase eferente în special prin nervii splanhnici şi vagi. Substanţa corticală conţine fibre simpatice postganglionare (amielinice), iar porţiunea medulară (la fel ca şi alţi ganglioni simpatici) — fibre preganglionare (mielinice). În capsulă deseori se întîlnesc microganglioni şi celule nervoase ganglionare izolate. În porţiunea corticală, a cărei activitate o stimulează A.C.T.H. adenohipofizar, rolul impulsurilor nervoase directe se reduce la efectele vasomotorii. În medulară, care nu depinde de hipofiză, reglarea activităţii secretoare revine în exclusivitate impulsurilor nervoase, care se transmit mai ales prin nervii splanhnici. Excitarea ultimilor intensifică restituirea de către celulele cromafine în torentul circulator al adrenalinei şi noradrenalinei.

CELULELE HORMONOPRODUCATOARE IZOLATE.

Există cel puţin două grupuri autonome de celule hormonoproducătoare izolate. Din primul grup fac parte celulele izolate hormonoproducătoare de origine nervoasă — neurocitele secretoare formate din neuroblastele crestei neurale, care-şi păstrează proprietatea neuroaminiformatoare îmbinînd-o cu producţia hormonilor proteici (oligopeptidici). Se obişnuieşte ca celulele acestui grup să fie unite în seria A.P.U.D. (Amine Precursors Untake and Decarboxylation — absorbţia şi decarboxilarea precursorilor aminici).

Celulele neuroendocrine din seria A.P.U.D. se întîlnesc în encefal şi în alte organe, atît endocrine, cît şi neendocrine. Ca exemplu de celule neuroendocrine din seria dată, descoperite în organele endocrine, pot servi celulele parafoliculare ale tiroidei şi celulele cromafine ale medulosuprarenalei, iar în organele neendocrine — unii neuroni specializaţi ai encefalului, endocrinocitele în mucoasa tractului gastrointestinal, care îmbină producţia hormonilor oligopeptidici cu cea a serotoninei, ultima fiind atît de intensivă, încît rămîne a fi principala sursă a serotoninei din sîngele periferic.

Hormonii oligopeptidici produşi de celulele neuroendocrine au a c ţ i u n e l o c a l ă asupra celulelor acelor organe, în care ei se localizează, însă cea mai pronunţată este l a d i s t a n ţ ă — asupra funcţiilor generale ale organismului inclusiv pînă la activitatea nervoasă superioară.

Celulele neuroendocrine se află în dependență strictă și nemijlocită de impulsurile nervoase directe, care ajung la ele prin nervii simpatici și parasimpatici, dar nu reacționează la tropinele hormonilor hipofizari. Hipofizectomia nu influențează asupra stării și activității acestor celule.

În organism se întîlnesc, de asemenea, celule hormonoproducătoare izolate sau îngrămădiri de asemenea celule, care nu au origine neuroblastică, ci aparțin de alte țesuturi. Acestea sînt glandulocitele testiculului, ce elaborează hormonul testosteron, și celulele stratului granular al foliculilor ovarului, care produc estrogeni și progesteron. Celulele date nu produc hormoni proteici, ci hormoni steroizi și se activează cu gonadotropine adenohipofizare. Deosebirea principală a celulelor acestui grup de celulele neuroendocrine din seria A.P.U.D. constă în faptul că ele nu au proprietatea de a decarboxila aminoacizii și a produce neuroamine.

Capitolul XVIII
SISTEMUL DIGESTIV

Sistemul digestiv uman constă din *tubul digestiv* și din glandele situate în afara peretelui lui (glandele salivare, ficatul, pancreasul) ; secreția acestor glande participă la procesul digestiei. **Digestie** se numesc procesele de transformare chimică și mecanică a hranei cu absorbirea ulterioară a produselor descompunerii ei, ce au loc succesiv în diferite segmente ale tubului digestiv. Aparatul digestiv, ca sistem biologic deschis, are o mare importanță pentru organismul uman — prin intermediul lui se efectuează pătrunderea substanțelor care asigură organismul cu energia necesară și cu materialele de construcție pentru restabilirea structurilor ce se distrug și pier permanent.

În sistemul digestiv distingem convențional trei segmente principale : anterioar, mediu și posterior. Segmentul anterior include cavitatea bucală cu toate componentele structurale, faringele și esofagul. În partea anterioară are loc mai ales dezintegrarea mecanică a hranei. Segmentul mediu constă din stomac, intestinul subțire și cel gros, ficat și pancreas. Aici se realizează îndeosebi descompunerea chimică a hranei, absorbția produselor descompunerii ei și formarea materiilor fecale. Segmentul posterior se constituie din partea caudală a rectului și asigură funcția de evacuare a rămășițelor de hrană nedigerată din tubul digestiv.

Pentru a înțelege structura histologică și histofiziologia diverselor părți ale sistemului digestiv, e necesar la început să ne familiarizăm cu particularitățile histogenezei și cu principiile generale ale structurii tubului digestiv.

Histogeneza. Învelișul epitelial și glandele tubului digestiv se dezvoltă din entoderm și ectoderm. Din entoderm derivă epiteliul unistratificat prismatic al tunicii mucoase din stomac, intestinul subțire și aproape întreg intestinul gros, de asemenea parenchimul glandular al ficatului și al pancreasului. Din ectodermul excavațiilor bucală și anală ale embrionului se formează epiteliul pluristratificat pavimentos al

cavităţii bucale, glandelor salivare şi porţiunii caudale a rectului. Mezenchimul este sursa de dezvoltare a vaselor şi ţesutului conjunctiv. Din foiţa viscerală a splancnotomului se dezvoltă epiteliul unistratificat pavimentos (mezoteliul) al tunicii seroase — foiţei viscerale a peritoneului.

STRUCTURA MICROSCOPICĂ A TUBULUI DIGESTIV (PLAN GENERAL)

Fiecare segment al tubului digestiv constă din *tunica mucoasă* (tunica mucosa), *lama submucoasă* (tela submucosa), *tunica musculară* (tunica muscularis) şi *tunica externă*, care e prezentată sau de *tunica seroasă* (tunica serosa), sau de *tunica adventiţială* (tunica adventitia) (des. 187).

Tunica mucoasă. A fost numită aşa pentru că suprafaţa ei este umectată încontinuu de mucozitatea eliminată de glande. Tunica aceasta constă de obicei din trei lame: epiteliul, lama proprie (corionul) a mucoasei (lamina propria mucosae) şi lama musculară a mucoasei (lamina muscularis mucosae) (des. 187).

Epiteliul în segmentele anterior şi posterior al tubului digestiv este pluristratificat pavimentos, iar în cel mijlociu — unistratificat prismatic. Glandele sînt situate sau intraepitelial (de exemplu, celulele caliciforme din intestin), sau exoepitelial în lama proprie a mucoasei (esofagul, stomacul) şi în lama submucoasă (esofagul, duodenul), sau în afara tubului digestiv (ficatul, pancreasul).

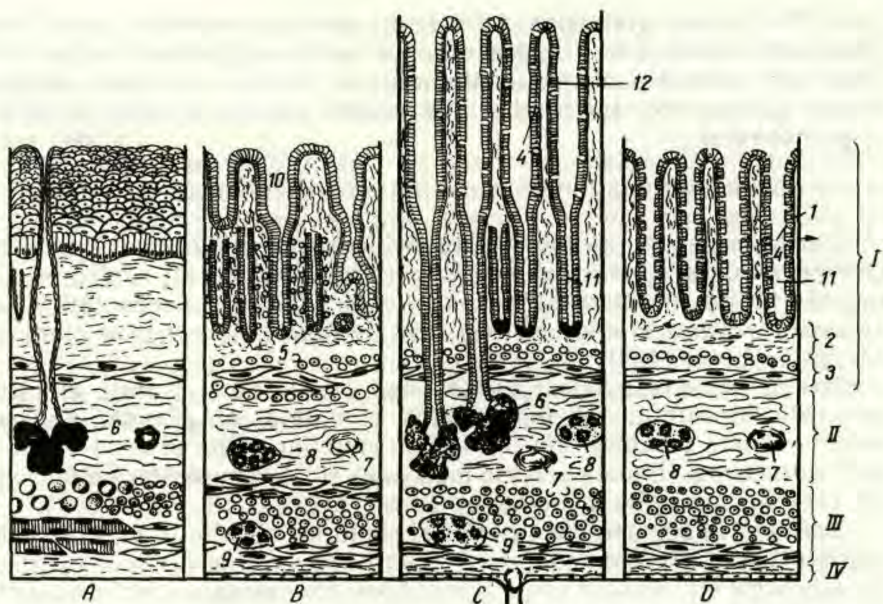
Lama proprie a tunicii mucoase se află sub epiteliu, e separată de el prin membrana bazală şi e prezentată de un ţesut conjunctiv fibros lax. Aici se află vase sanguine şi limfatice, elemente nervoase, aglomerări de ţesut limfoid. În unele segmente (esofag, stomac) se pot situa glande simple.

Lama musculară a mucoasei este situată la limita cu lamă, submucoasă şi constă din 1—3 straturi formate de celule musculare netede. În unele segmente (limba, gingiile) celulele musculare netede lipsesc.

Relieful tunicii mucoase nu este omogen pe tot parcursul tubului digestiv. Suprafaţa ei poate fi netedă (buzele, obrajii), poate forma adîncituri (foveolele gastrice, criptele intestinale), plici (în toate segmentele), vilozităţi (intestinul subţire).

Lama submucoasă constă din ţesut conjunctiv fibros lax. Prezenţa lamei submucoase asigură mobilitatea tunicii mucoase şi formarea plicilor. În submucoasă sînt prezente plexuri de vase sanguine şi limfatice, aglomerări de ţesut limfoid şi plexul nervos submucos (plexus submucosus). În unele segmente (esofag, duoden) sînt situate glande.

Tunica musculară. Constă, de regulă, din două straturi musculare — intern circular şi extern longitudinal. La nivelul segmentelor anterior şi posterior ale tubului digestiv ţesutul muscular în special este striat, iar la nivelul segmentului mijlociu — neted. Straturile musculare sînt separate de ţesutul conjunctiv, în care se află vase sanguine şi limfatice, plexul nervos intermuscular (plexus nervorum in-



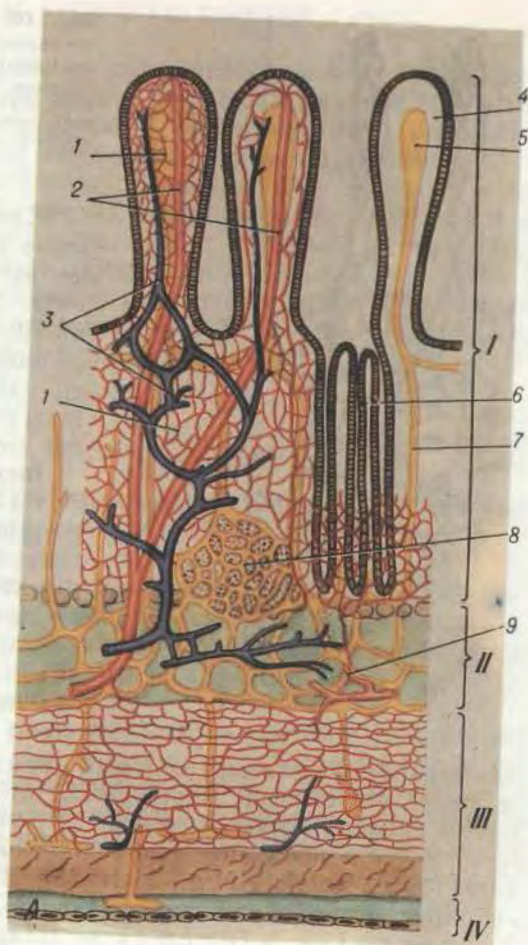
Des. 187. Planul general al structurii tubului digestiv.

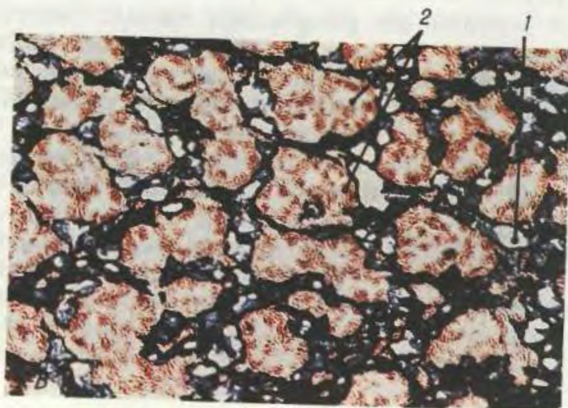
A — esofagul; *B* — stomacul; *C* — intestinul subțire; *D* — intestinul gros. *I* — tunica mucoasă; *II* — lama submucoasă; *III* — tunica musculară; *IV* — tunica seroasă (adventițială); *1* — epiteliul tunicii mucoase; *2* — lama proprie a tunicii mucoase; *3* — lama musculară a tunicii mucoase; *4* — exocrinocitul caliciform; *5* — glande în lama proprie a tunicii mucoase; *6* — glande situate în lama submucoasă; *7* — plexurile sanguine; *8* — plexul nervos submucos; *9* — plexul nervos intermuscular; *10* — foveolele gastrice; *11* — cripte; *12* — vilozități.

termuscularis). Contracțiile tunicii musculare contribuie la amestecarea și propulsarea hranei în procesul digestiei.

Tunica seroasă. Cea mai mare parte a tubului digestiv e acoperită de tunica seroasă — foița viscerală a peritoneului. Peritoneul constă dintr-o bază de țesut conjunctiv, în care sînt amplasate vasele și elementele nervoase, și e acoperită de mezoteliu. La nivelul unor segmente (esofagului, o parte a rectului) tunica seroasă lipsește. În aceste locuri tubul digestiv este acoperit la exterior de t u n i c a a d v e n t i ț i a l ă, care constă numai din țesut conjunctiv.

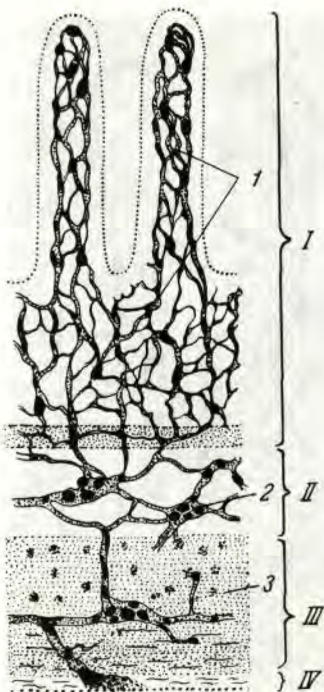
Vascularizația. Peretele tubului digestiv pe tot parcursul e înzestrat abundent cu vase sanguine și limfatice (des. 188, A, B). În lama submucoasă arterele formează plexuri masive, care sînt strîns legate cu plexurile arteriale situate în lama proprie a tunicii mucoase. În intestinul subțire plexurile arteriale se formează de asemenea și în tunica musculară. Rețelele de capilare sanguine sînt situate sub epiteliul tunicii mucoase, în jurul glandelor, criptelor, foveolelor gastrice, înăuntrul vilozităților, papilelor limbii și în straturile musculare. Și venele formează plexuri în tunica mucoasă și în lama submucoasă. Existența anastomozelor arteriolovenulare asigură reglarea afluxului de sînge în diferite regiuni ale tubului digestiv în dependență de faza digestiei.





Des. 188. Schema vascularizării peretelui tubului digestiv (des. N. A. Iurina, L. S. Rumeanţeva).

A — amplasarea vaselor sanguine şi limfatice în peretele tubului digestiv (pe exemplul intestinului subţire): *I* — tunica mucoasă; *II* — lama submucoasă; *III* — tunica musculară; *1* — capilarele sanguine; *2* — arterele; *3* — venele; *4* — vilozitate intestinală; *5* — capilar limfatic; *6* — glandă intestinală (criptă); *7* — vas limfatic; *8* — nodul limfatic; *9* — plexurile sanguine în lama submucoasă. *B* — capilarele limfatice ale tunicii mucoase la om (preparatul V. S. Revazova): *1* — capilarele limfatice; *2* — glandele stomacului; injectarea masei albastre a lui Herot.



Des. 189. Schema amplasării elementelor nervoase în peretele intestinului subțire (după Ramon-și-Cajal).
I — tunica mucoasă; *II* — submucoasa; *III* — tunica musculară; *IV* — tunica seroasă; *1* — ramificarea fibrelor nervoase în tunica mucoasă; *2* — plexul nervos submucos; *3* — plexul nervos intramuscular.

Capilarele limfatice formează rețele sub epiteliu, în jurul glandelor și în tunica musculară (des. 188). Vasele limfatice formează plexurile lamei submucoase și tunicii musculare, iar uneori și ale tunicii externe (esofagul). Cele mai mari plexuri sanguine se află în lama submucoasă.

Inervația. I n e r v a ț i a e f e r e n t ă este asigurată de către ganglionii sistemului nervos vegetativ, situați sau în afara tubului digestiv (ganglionii simpatici extramurali), sau în peretele lui (ganglionii parasimpatici intramurali) (des. 189). Ganglioni extramurali sînt considerați: cervical superior, stelat și alți ganglioni ai lanțului simpatic, ce inervează esofagul, ganglionii plexului solar și ai celui ce inervează stomacul și intestinul. Intramurali sînt ganglionii plexurilor intermuscular, submucos și subseros, sau adventițial. Descrierea componenței neuronale a plexurilor este dată în cap. XIII (des. 125). Axonii neuronilor eferenți ai plexurilor simpatice și parasimpatice inervează mușchii și glandele.

I n e r v a ț i a a f e r e n t ă se înfăptuiește de către terminațiile dendritelor celulelor nervoase senzitive, care se află în componența ganglionilor intramurali, și de către terminațiile dendritelor celulelor senzitive ale ganglionilor spinali. Terminațiile nervoase senzitive se situează în mușchi, epiteliu, țesutul conjunctiv fibros lax și ganglionii nervoși. Terminațiile aferente în peretele tubului digestiv pot fi polivalente, adică să inerveze concomitent diferite țesuturi — muscular, conjunctiv, precum și vasele sanguine.

În epiteliul tunicii mucoase și glandele tuturor segmentelor sistemului digestiv (mai ales în partea lui medie) se află c e l u l e e n d o c r i n e i z o l a t e. Substanțele biologic active eliminate de ele — neurotransmițători și hormoni — exercită o acțiune locală, ce reglează funcția glandelor și mușchilor netezi ai vaselor, precum și o influență generală asupra organismului (des. 211).

Segmentul anterior include *cavitatea bucală* cu toate formaţiunile ei structurale, *faringele* şi *esofagul*. Derivate ale cavităţii bucale sînt *buzele, obrajii, gingiile, palatul dur* şi cel *moale, limba, amigdalele, glandele salivare, dinţii*. Tot aici se află şi organul *gustativ*.

Funcţia *mecanică* de bază a segmentului anterior determină şi particularităţile structurii lui. În special, pentru segmentul anterior e caracteristică prezenţa în tunica mucoasă a epiteliului pluristratificat pavimentos, care protejează de leziuni ţesutul conjunctiv subiacent. În afară de aceasta, aici poate avea loc prelucrarea chimică iniţială a glucidelor de către amilaza şi maltaza salivei. Un şir de organe care ţin de segmentul anterior al tubului digestiv participă la asigurarea funcţiei de protecţie.

Cavitatea bucală

Tunica mucoasă a cavităţii bucale se distinge prin următoarele particularităţi: prezenţa epiteliului pluristratificat pavimentos (cu grosimea de 180—600 mcm), absenţa sau dezvoltarea incompletă a lamei musculare a mucoasei şi absenţa pe alocuri a submucoasei. În ultimul caz mucoasa aderă intim la ţesuturile subiacente şi este situată direct pe muşchi (de exemplu, în limbă) sau pe oase (în gingii şi palatul dur). În regiunile de amplasare a ţesutului limfoid (amigdalele) tunica mucoasă formează plici.

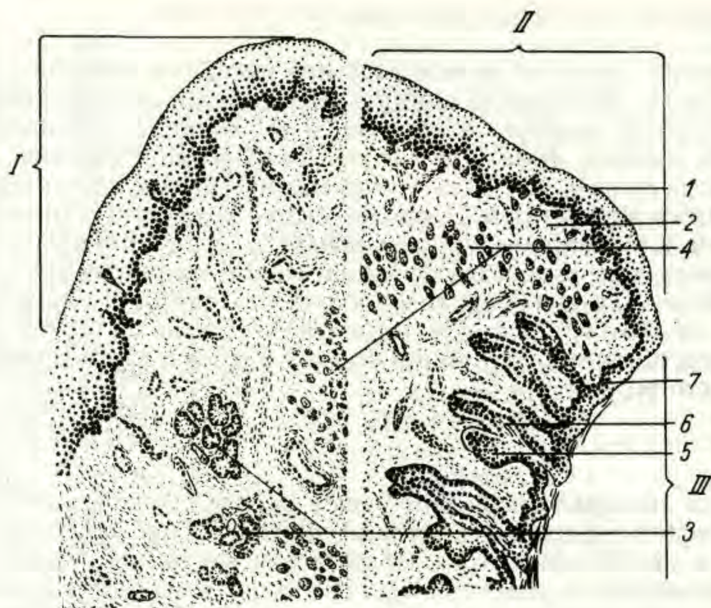
Prezenţa numeroaselor vase sanguine mici situate la suprafaţă, care se străvăd prin epiteliu, dau tunicii mucoase o culoare roz specifică. Epiteliul bine umectat lasă să pătrundă în aceste vase numeroase substanţe, ceea ce deseori se foloseşte în clinică pentru introducerea prin tunica mucoasă a cavităţii bucale a astfel de medicamente precum nitroglicerina, validolul ş. a.

Buzele

Buzele constau din trei părţi: *cutanată* (pars cutanea), *intermediară* (pars intermedia) şi *mucoasă* (pars mucosa). În profunzimea buzei este situată musculatura striată (des. 190).

P a r t e a c u t a n a t ă a b u z e i are aceeaşi structură ca şi pielea. Ea este acoperită de un epiteliu pluristratificat pavimentos cornificat şi este înzestrată cu păr, glande sebacee şi sudoripare. Epiteliul acestei părţi este situat pe membrana bazală: sub membrană se află ţesutul conjunctiv fibros lax, care, formînd papile înalte, pătrunde în epiteliu.

P a r t e a i n t e r m e d i a r ă a b u z e i constă din două zone: externă (netedă) şi internă (viloasă). În zona externă stratul cornos al epiteliului se păstrează, dar devine mai fin şi transparent. În regiunea aceasta părul lipseşte, treptat dispar glandele sudoripare, se menţin doar glandele sebacee, care îşi deschid canalele la suprafaţa epiteliului. Glandele sebacee sînt mai numeroase în buza superioară, în spe-



Des. 190. Schema structurii microscopice a buzei (după V. G. Eliseev ş. a.)
I — partea mucoasă ; *II* — partea de tranziţie ; *III* — partea cutanată ; *1* — epiteliu pluristratificat pavimentos ; *2* — lama proprie a mucoasei cu capilare ; *3* — glandele salivare ; *4* — muşchii ; *5* — glandele sebacee ; *6* — foliculul pilos ; *7* — epidermul.

cial în regiunea comisurii bucale. Lama proprie a mucoasei este o continuare a părţii conjunctive a pielii, papilele acestuia fiind joase în această zonă. Zona internă la nou-născuţi e acoperită de papile epiteliale, numite uneori vilozităţi. Odată cu creşterea organismului, aceste papile epiteliale se atrofiază treptat şi devin puţin vizibile. La adulţi epiteliul zonei interne din partea intermediară a buzei e de 3—4 ori mai gros decît în zona externă şi e lipsit de stratul cornos. De regulă, în această zonă glandele sebacee absentează. Ţesutul conjunctiv fibros lax, situat sub epiteliu, pătrunde în el şi formează papile foarte înalte, în care se află numeroase capilare. Sîngele, circulînd prin ele, se străvede prin epiteliu. Aceasta determină culoarea roşie a buzelor. Papilele conţin un număr enorm de terminaţii nervoase, fapt ce determină sensibilitatea excesivă a marginii labiale roşii.

P a r t e a   m u c o a s ă   a   b u z e i este acoperită de epiteliu pluristraficat pavimentos necornificat. Însă în celulele stratului superficial al epiteliului se poate găsi totuşi un număr neînsemnat de granule de keratină. Stratul epitelial al părţii mucoase a buzei este mult mai gros decît cel al părţii cutanate. Lama proprie a tunicii mucoase formează în această regiune papile, dar ele sînt mai joase decît în partea intermediară. Lama musculară a mucoasei lipseşte şi de aceea mucoasa trece treptat în submucoasă, care aderă direct la musculatura striată.

În submucoasă sînt situate segmentele terminale ale glandelor *labiale salivare* (gll. labiales). Glandele sînt destul de mari, atingînd uneori dimensiunile unui bob de mazăre. După structură acestea sînt glande compuse tubulo-alveolare. Conform caracterului secreţiei ele ţin de glande mixte proteico-mucoase. Canalele lor excretoare sînt căptuşite de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat şi se deschid la suprafaţa buzei.

În submucoasa părţii mucoase a buzei sînt situate artere şi un plex venos vast, care se răspîndeşte şi în partea roşie a buzei.

Obrajii

Obrajii sînt formaţiuni musculare, acoperite din partea exterioară de piele, iar din partea interioară — de tunica mucoasă. În mucoasa obrajilor se disting trei zone : superioară, sau *maxilară* (zona maxillaris), inferioară, sau *mandibulară* (zona mandibularis), şi medie, sau *intermediară* (zona intermedia). În tunica mucoasă lipseşte lama musculară.

Zonele maxilară şi mandibulară ale obrazului au o structură similară cu cea a părţii mucoase a buzei. Aici epiteliul este pluristratificat pavimentos necornificat, papilele lamei proprii a mucoasei au dimensiuni reduse. În aceste regiuni este bine pronunţată lama submucoasă, în care se află un număr mare de glande salivare jugale (gll. buccales). Cele mai mari dintre ele sînt localizate în regiunea dinţilor molari (gll. molares). Pe măsura îndepărtării de orificiul bucal glandele se situează în straturile mai profunde, adică în grosimea muşchilor bucali şi chiar în afara lor.

Zona medie sau intermediară a obrazului ocupă o regiune cu lăţimea de aproximativ 10 mm, care se întinde de la comisura bucală pînă la ramura mandibulei. În perioada embrionară şi în decursul primului an de viaţă a copilului, pe această porţiune se observă vilozităţi epiteliale similare cu cele din partea de tranziţie a buzei. Aici papilele lamei proprii a mucoasei sînt de dimensiuni mari, ca şi în partea intermediară a buzei. Glandele salivare lipsesc. Pentru zona intermediară a obrazului este caracteristică prezenţa unor glande reduse, asemănătoare cu cele din partea intermediară a buzei. Zona intermediară a obrazului, ca şi partea intermediară a buzei, constituie zona de contact a pielii cu mucoasa cavităţii bucale, care se formează ca urmare a concreşterii primordiilor embrionare în timpul formării orificiului bucal.

Tunica mucoasă a obrazului este ataşată de ţesuturile subiacente prin intermediul submucoasei, în care se situează numeroase vase sanguine şi nervi. Tunica musculară a obrazului este formată de muşchiul buccinator, în grosimea căruia se află glandele salivare jugale cu porţiuni secretoare proteico-mucoase şi pur mucoase.

Gingiile. Palatul dur

Gingiile sînt acoperite de mucoasă, care aderă intim la periostul maxilarelor superior şi inferior. Tunica mucoasă e acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos, care, uneori, poate fi cornificat.

Lama proprie a mucoasei formează papile înalte, care pătrund adînc în epiteliu. Papilele devin mai nivelate în acea parte a gingiei, care se învecinează direct cu dinţii. În ţesutul conjunctiv al lamei proprii a mucoasei pe alocuri există aglomerări mari de bazofile tisulare (mastocite). Substanţa fundamentală are o metacromazie pronunţată, adică conţine în structura ei o cantitate considerabilă de glicozaminoglicani. Lama musculară a tunicii mucoase lipseşte. În epiteliu se găsesc terminaţiuni nervoase libere, iar în lama proprie a mucoasei — terminaţiuni nervoase incapsulate şi neincapsulate.

Palatul dur constă dintr-o bază osoasă acoperită de tunica mucoasă. Submucoasa lipseşte şi de aceea mucoasa aderă intim la periost. Tunica mucoasă e acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. În regiunea suturii palatului dur epiteliul mucoasei formează uneori îngroşări, care au aspect de cordoane caracteristice.

La nou-născuţi ele reprezintă corpusculi epiteliali, constituiţi din celule epiteliale dispuse concentric, de dimensiunea unei gămălii de agrafă.

Lama proprie a mucoasei formează papile care proemină în epiteliu. În lama proprie se află fascicule masive de fibre colagene puternic împletite între ele şi care se intercalează în periost. Această particularitate structurală a palatului dur se manifestă mai bine în locurile concrescenţelor dense ale tunicii mucoase cu osul (de exemplu, regiunea suturii, zona de tranziţie în gingie). În restul regiunilor, între lama proprie a mucoasei şi periost este situat un strat subţire de ţesut adipos ce imită submucoasa din alte părţi ale cavităţii bucale. În porţiunile medii ale palatului dur, între tunica mucoasă şi periost sînt dispuse *grupuri de glande salivare palatine* (gll. palatinae). Glandele salivare palatine sînt alveolar-tubulare, ramificate.

Palatul moale. Lueta

Palatul moale şi lueta constau dintr-o bază tendono-musculară, acoperită de tunica mucoasă. În palatul moale şi luetă se distinge suprafaţa *orofaringiană (anterioară)* şi *suprafaţa rinofaringiană (posterioară)*. La fetuşi şi nou-născuţi limita histologică dintre ele trece aproximativ pe linia răsfrîngerii mucoasei de pe suprafaţa bucală pe cea nazală, pe stîlpii palatului moale şi pe luetă. La adulţi această limită se deplasează pe suprafaţa posterioară (nazală), încît toată lueta se dovedeşte a fi învelită de tunica mucoasă, caracteristică pentru cavitatea bucală.

Tunica mucoasă a suprafeţei bucale a palatului moale şi a luetei este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. Lama proprie a mucoasei formează papile înalte şi înguste, care pătrund adînc în epiteliu. Sub lama proprie este situat un strat puternic dezvoltat de fibre elastice. Lama musculară a mucoasei lipseşte. În continuare urmează submucoasa bine pronunţată, formată din ţesut conjunctiv fibrilos lax bogat în elemente adipoase, în care se amplasează glande salivare mucoase. Canalele excretoare ale acestor glande se deschid pe suprafaţa bucală a palatului moale şi a luetei. În

luetă aglomerările de glande se observă şi în interiorul lamei musculare. Ţesutul muscular striat, care alcătuieşte baza luetei, are un şir de particularităţi. Fibrele lui musculare se ramifică, formînd între ele anastomoze.

Tunica mucoasă a suprafeţei nazale a palatului moale e acoperită de epiteliu unistratificat anizomorf ciliat, care conţine celule caliciforme. Aici lama proprie a mucoasei este lipsită de papile şi e separată de epiteliu prin membrana bazală, bine pronunţată. Pe suprafaţa epiteliului se deschid glande salivare mici de tip mucos. După lama proprie urmează un strat de fibre elastice. Lama musculară a mucoasei şi submucoasa absentează. În locul de tranziţie a mucoasei suprafeţei bucale a palatului în cea nazală, epiteliul devine la început pluristratificat prismatic, iar apoi — anizomorf ciliat.

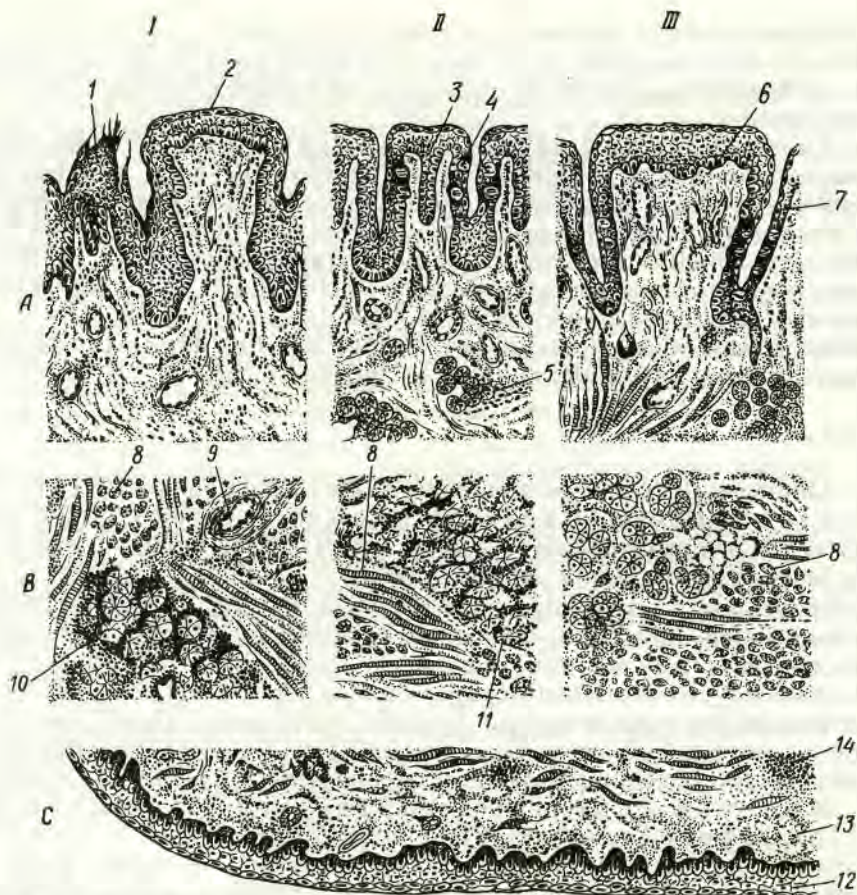
Limba

Limba omului participă nu numai la percepţia gustativă, prelucrarea mecanică a hranei şi la actul de deglutiţie, dar constituie şi organul vorbirii. Baza limbii e prezentată de ţesut muscular striat de tip somatic.

Limba este acoperită de tunica mucoasă. Relieful acesteia e diferit pe suprafeţele inferioară, laterală şi superioară ale limbii. Structura cea mai simplă o are mucoasa suprafeţei inferioare. Aici epiteliul este pluristratificat pavimentos necornificat. Lama proprie a mucoasei pătrunde în epiteliu, formînd papile scurte. După lama proprie urmează submucoasa, care aderă direct la muşchi. Datorită prezenţei submucoasei, mucoasa suprafeţei inferioare a limbii este mobilă.

Mucoasa suprafeţei superioare şi a suprafeţelor laterale ale limbii e concrescută imobil cu corpul ei muscular şi e înzestrată cu nişte formaţiuni speciale — papile. Submucoasa lipseşte. În limba omului se disting 4 varietăţi de papile : filiforme (papillae filiformes), fungiforme (papillae fungiformes), caliciforme (papillae vallatae) şi foliate (papillae foliatae). Toate papilele limbii sînt derivatele tunicii mucoase şi sînt constituite conform unui plan general (des. 191). Suprafaţa papilelor este formată de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat sau parţial cornificat (în papilele filiforme), aflat pe membrana bazală. Baza fiecărei papile e formată dintr-o excrescenţă (papila primară) a stratului de ţesut conjunctiv al tunicii mucoase. De la vîrful papilei primare pornesc 5—20 papile secundare mai subţiri ale ţesutului conjunctiv, care pătrund în epiteliu. În baza de ţesut conjunctiv a papilelor limbii se află numeroase capilare sanguine, care se străvăd prin epiteliu şi atribuie papilelor culoarea roşie specifică.

Papilele filiforme sînt cele mai numeroase şi acoperă uniform suprafaţa superioară a limbii, concentrîndu-se mai ales în unghiul format de papilele caliciforme. Conform dimensiunilor ele sînt cele mai mici dintre papilele limbii. Au lungimea aproximativ de 0,3 mm. Alături de papile filiforme se întîlnesc *papile conice* (papillae conicae). La o serie de boli procesul *de descuamare* a epiteliocitelor superficiale cornificate



Des. 191. Schema structurii microscopice a limbii la om, secțiune longitudinală la diferite niveluri (după V. G. Eliseev ș. a.)

A — suprafața superioară a limbii — partea dorsală a limbii ; *B* — partea medie a limbii ; *C* — suprafața inferioară a limbii ; *I* — vîrful limbii ; *II* — suprafața laterală a limbii ; *III* — rădăcina limbii ; *1* — papilă filiformă ; *2* — papilă fungiformă ; *3* — papilă foliată ; *4* — muguri gustativi ; *5* — glande seroase ; *6* — papilă caliciformă ; *7* — epiteliul pilierului papilei caliciforme ; *8* — mușchi striat ; *9* — vase sanguine ; *10* — glandă salivară mixtă ; *11* — glandă salivară mucoasă ; *12* — epiteliu pluristratificat pavimentos ; *13* — lama proprie a mucoasei ; *14* — folicul limfatic.

poate să încetinească, iar celulele epiteliale, acumulîndu-se în număr mare pe vîrful papilelor, formează straturi cornoase masive. Această masă de celule, acoperind suprafața papilelor cu o peliculă albicioasă, creează aspectul limbii saburale.

Papilele fungiforme sînt puțin numeroase și se amplasează pe suprafața dorsală a limbii printre papilele filiforme. Cele mai multe dintre ele sînt concentrate la vîrful și pe marginile limbii. Ele au dimensiuni mai mari decît papilele filiforme — 0,7—1,8 mm în lungime și circa 0,4—1 mm în diametru. Majoritatea acestor papile au formă de ciupercă cu baza îngustă și vîrful lat. Între ele se întîlnesc papile de formă conică și lentiforme.

În grosimea epiteliului se află *mugurii gustativi* (gemmae gustatoriae), situaţi mai frecvent în regiunea „pălăriei" papilei fungiforme. Pe secţiunile din această zonă în fiecare papilă fungiformă se observă 3—4 muguri gustativi. În unele papile mugurii gustativi lipsesc.

Papilele caliciforme (papilele limbii, înconjurate de pilier) se întîlnesc pe suprafaţa superioară a limbii în număr de 6—12. Ele sînt situate între corpul şi rădăcina limbii de-a lungul liniei de delimitare şi pot fi observate cu ochiul liber. Lungimea lor e de 1—1,5 mm, diametrul — 1—3 mm. Spre deosebire de papilele filiforme şi fungiforme, care proeminează evident deasupra nivelului tunicii mucoase, suprafaţa superioară a acestor papile se află aproape la acelaşi nivel cu ea. Ele au baza îngustă, iar partea liberă este lată şi aplatisată. Împrejurul papilei se situează o fisură îngustă profundă — şanţ (de aici vine şi denumirea papilei). Şanţul desparte papila de pilier — o îngroşare a tunicii mucoase care înconjoară papila. Prezenţa acestui detaliu în structura papilei a servit drept motiv pentru apariţia altei denumiri — „papilă circumvalată". În interiorul epiteliului suprafeţelor laterale ale acestei papile şi pilierului, care o înconjoară, se află numeroşi muguri gustativi. În ţesutul conjunctiv al papilelor şi pilierilor se întîlnesc frecvent fascicule de celule musculare netede, situate longitudinal, oblic sau circular. Contractarea acestor fascicule asigură apropierea papilei de pilier. Aceasta contribuie la un contact mai deplin a substanţelor nutritive, care pătrund în şanţ, cu mugurii gustativi înfundaţi în epiteliul papilei şi pilierului. În ţesutul conjunctiv fibros lax de la baza papilei şi între fasciculele fibrelor musculare striate subiacente se află porţiunile terminale ale glandelor salivare proteice, ale căror canale excretoare se deschid în şanţ. Secreţia acestor glande spală şanţul papilei şi îl epurează de particulele alimentare, de epiteliul exfoliat şi microbii ce se acumulează în el.

Papilele foliate ale limbii sînt bine dezvoltate numai la copii. Ele sînt reprezentate de două grupuri situate pe marginile dreaptă şi stîngă ale limbii. Fiecare grup include 4—8 papile situate paralel şi separate prin spaţii înguste. Lungimea unei papile e aproximativ de 2—5 mm. În epiteliul suprafeţelor laterale ale papilei sînt incluşi mugurii gustativi. În spaţiile care despart papilele foliate se deschid canalele excretoare ale glandelor salivare proteice. Porţiunile lor terminale sînt situate între muşchii limbii. Secreţia acestor glande spală spaţiile înguste dintre papile. La adulţi papilele foliate se reduc, iar în locurile unde anterior se situau glandele proteice se dezvoltă ţesut adipos şi limfoid.

T u n i c a   m u c o a s ă   a   r ă d ă c i n i i   l i m b i i se caracterizează prin lipsa papilelor. Însă suprafaţa epiteliului aici nu este netedă, ci are o serie de eminenţe şi adîncituri. Eminenţele se formează pe baza aglomerării în lama proprie a mucoasei a nodulilor limfatici, care ating uneori diametrul de 0,5 cm. Tot aici tunica mucoasă formează adîncituri — *cripte*, în care se deschid canalele numeroaselor glande salivare mucoase. Ansamblul aglomerărilor de ţesut limfoid în rădăcina limbii poartă denumirea de *amigdală linguală*.

M u ş c h i i   l i m b i i formează corpul acestui organ. Fasciculele

de muşchi striaţi ale limbii sînt amplasate în trei direcţii reciproc perpendiculare : unele sînt orientate vertical, altele — longitudinal, celelalte — transversal. Musculatura limbii este divizată în jumătăţile dreaptă şi stîngă de către un sept de ţesut conjunctiv dens. Ţesutul conjunctiv fibros lax, situat între fibrele şi fasciculele musculare, conţine numeroşi lobuli adipoşi. Tot aici sînt situate porţiunile terminale ale glandelor salivare linguale. La hotarul dintre corpul muscular şi lama proprie a mucoasei suprafeţei superioare a limbii se află o lamă masivă de ţesut conjunctiv, compusă din fascicule de fibre colagene şi elastice împletite în formă de grilă. Ea formează aşa-numitul strat reticular. Acesta fiind o aponevroză specifică a limbii, care este deosebit de dezvoltată în regiunea papilelor caliciforme. La vîrful şi la marginile limbii grosimea ei se reduce. Fibrele musculare striate, trecînd prin orificiile stratului reticular, aderă la tendoanele mici, formate din fasciculele de fibre colagene, situate în lama proprie a mucoasei.

Glandele salivare linguale (gll. lingualis) se împart în trei tipuri : proteice, mucoase şi mixte.

Glandele salivare proteice (seroase) sînt situate în grosimea limbii şi se află în vecinătatea papilelor caliciforme şi foliate. Acestea sînt nişte glande simple tubulare, ramificate. Canalele lor excretoare se deschid în şanţurile papilelor circumvalate sau între papilele foliate şi sînt căptuşite de epiteliu pluristratificat pavimentos, care uneori conţine cili. Porţiunile terminale sînt prezentate de tuburi ramificate cu lumen ingust. Ele sînt formate din celule conice care elimină o secreţie proteica şi printre care trec capilare secretoare intercelulare.

Glandele mucoase se situează în special în rădăcina limbii şi de-a lungul marginilor ei laterale. Ele sînt glande simple izolate alveolo-tubulare ramificate. Canalele lor sînt căptuşite de epiteliu pluristratificat, uneori înzestrat cu cili. La *baza* rădăcinii limbii ele se deschid în criptele amigdalei linguale. Porţiunile terminale tubulare ale acestor glande constau din celule mucoase.

Glandele mixte sînt situate în partea anterioară a limbii. Canalele lor (circa 6 mln) se deschid sub limbă de-a lungul plicilor tunicii mucoase. Segmentele secretoare ale glandelor mixte sînt situate în profunzimea limbii.

Vascularizaţia limbii se realizează prin intermediul arterelor, care pătrund în ea şi care se ramifică abundent, formînd o reţea vastă în muşchi. De aici pornesc ramificaţii şi în porţiunile superficiale ale limbii. În stratul reticular al limbii vasele sînt amplasate orizontal, iar apoi de la ele pornesc ramuri terminale verticale înspre papilele tunicii mucoase. Ramurile terminale formează în papilele ţesutului conjunctiv o reţea capilară, de la care în fiecare papilă mai mică începe o ansă de capilare sanguine. Din straturile superficiale ale limbii sîngele se varsă în plexul venos, situat în lama proprie a mucoasei. Un plex venos mai bine dezvoltat se află în baza limbii. Vasele mici limfatice de asemenea formează o reţea în lama proprie a mucoasei. Această reţea e legată cu o reţea mai vastă, situată în submucoasa suprafeţei inferioare a limbii.

Numeroase vase limfatice se află şi în regiunea amigdalei linguale.

Inervaţia. Ramificările nervului hipoglos şi ale coardei timpanice

formează numeroase terminaţii nervoase motorii pe fibrele musculare striate. Inervaţia senzitivă a 2/3 anterioare ale limbii e realizată de ramurile nervului trigemen, iar 1/3 posterioară — de ramurile nervului gloso-faringian. În lama proprie a tunicii mucoase linguale se află un plex nervos bine pronunţat, de la care pornesc fibre nervoase spre mugurii gustativi, epiteliu, glande şi vase. Fibrele nervoase, care pătrund în epiteliu, se ramifică între celulele epiteliale şi formează terminaţii nervoase libere. Inervaţia mugurilor gustativi este descrisă în cap. XIV.

Inelul faringian limfo-epitelial Pirogov. Amigdalele

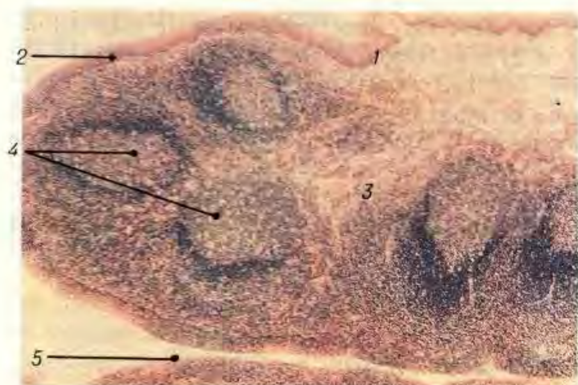
La limita dintre cavitatea bucală şi faringe în tunica mucoasă se situează aglomerări mari de ţesut limfoid. În ansamblu ele formează *inelul faringian limfo-epitelial*, care înconjoară intrarea în căile respiratorii şi digestive. Cele mai mari aglomerări ale acestui inel poartă denumirea de amigdale. Conform locului unde sînt amplasate se disting: *amigdalele palatine, faringiană* şi *linguală*. În afară de amigdalele enumerate, în mucoasa segmentului anterior al tubului digestiv există un şir de aglomerări de ţesut limfoid, dintre care cele mai mari sînt aglomerările din regiunea trompelor auditive — *amigdalele tubare*, şi din ventriculul laringian — *amigdalele laringiene*.

Amigdalele execută în organism funcţia importantă de apărare, inactivînd microbii care nimeresc permanent din mediul ambiant în organism prin orificiile nazale şi bucal. Deopotrivă cu alte organe, ce conţin ţesut limfoid, ele asigură formarea limfocitelor, care participă la reacţiile imune humorale şi celulare.

Dezvoltarea. *Amigdalele palatine se* dezvoltă în a 9-a săptămînă a embriogenezei în formă de adîncitură a epiteliului pseudostratificat ciliat al peretelui lateral al faringelui, sub care sînt localizate celulele mezenchimale dispuse compact şi numeroase vase sanguine. În a 11—12-a săptămînă se formează sinusul amigdalian, epiteliul căruia se reorganizează în epiteliu pluristratificat pavimentos, iar din mezenchim se diferenţiază ţesutul reticular; apar vasele, inclusiv venulele postcapilare cu endoteliocite înalte. Are loc popularea organului cu limfocite. În săptămîna a 14-a între limfocite se determină în special limfocitele-T (21%) şi un număr mic de limfocite-B (1%). În a 17—18-a săptămînă apar primii noduli limfoizi. Către saptamîna a 19-a conţinutul limfocitelor-T creşte pînă la 60%, iar al limfocitelor-B pînă la 3%. Creşterea epiteliului este însoţită de formarea în cordoanele epiteliale a dopurilor din celule cornificate.

Amigdala faringiană se dezvoltă în luna a 4-a a perioadei intrauterine din epiteliul şi mezenchimul subiacent al peretelui dorsal al faringelui. La embrion ea este acoperită de epiteliu unistratificat anizomorf ciliat. Amigdala linguală se dezvoltă în luna a 5-a.

Amigdalele se dezvoltă maximal în copilărie. Începutul involuţiei coincide cu perioada de maturizare sexuală.



Des. 192. Amigdala palatină (după B. B. Barîşev). *1* — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat ; *2* — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat, infiltrat de limfocite ; *3* — lama proprie a tunicii mucoase ; *4* — noduli limfoizi ; *5* — criptă.

Structura. La adult *amigdalele palatine* reprezintă doi corpi ovali, situaţi de ambele părţi ale faringelui, între pilierii palatini. Fiecare amigdală constă din cîteva plici ale tunicii mucoase, în lama proprie a căreia sînt situaţi numeroşi *noduli limfoizi* (noduli lymphathici) (des. 192). De la suprafaţa amigdalei se îndreaptă în adîncimea organului 10—20 de cripte (criptae tonsillares), care se ramifică şi formează cripte secundare. T u n i c a m u c o a s ă este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. În multe locuri, mai ales în cripte, epiteliul des e infiltrat (populat) de limfocite şi granulocite. Leucocitele, pătrunzînd în grosimea epiteliului, de obicei în număr mai mare sau mai mic, ies la suprafaţa lui şi se deplasează în direcţia bacteriilor, care nimeresc în cavitatea bucală împreună cu hrana şi aerul. În amigdale microbii sînt fagocitaţi activ de leucocite, o parte dintre care pier. Sub acţiunea microbilor şi diferiţilor fermenţi, eliminaţi de leucocite, epiteliul amigdalei deseori este distrus. Dar după un timp oarecare, aceste sectoare se restabilesc datorită înmulţirii celulelor stratului epitelial.

L a m a p r o p r i e a t u n i c i i m u c o a s e formează papile, care pătrund în epiteliu. În ţesutul conjunctiv fibros lax al acestui strat se găsesc numeroşi noduli limfoizi. În centrii unor noduli sînt bine evidenţiate sectoare mai clare — centrii germinativi. Nodulii limfoizi ai amigdalelor sînt deseori separaţi prin straturi intermediare de ţesut conjunctiv. Însă unii noduli pot să se contopească. Lama musculară a tunicii mucoase nu este pronunţată.

S u b m u c o a s a situată sub aglomerările de noduli limfatici formează în jurul amigdalei o capsulă, de la care pornesc în profunzimea ei septuri de ţesut conjunctiv. În acest strat sînt concentrate principalele vase sanguine şi limfatice ale amigdalei, precum şi ramurile nervului glosofaringian, care o inervează. Tot aici se află porţiunile secretoare ale glandelor salivare mici. Canalele acestor glande se deschid la suprafaţa tunicii mucoase situată în jurul amigdalei. La exteriorul submucoasei se află muşchii striaţi ai faringelui — analogul tunicii musculare.

Amigdala faringiană. Se situează în porţiunea peretelui dorsal al

faringelui, care se află între orificiile trompelor auditive. Structura ei e asemănătoare cu cea a altor amigdale. La adult ea este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat. Însă în criptele amigdalei faringiene la adult pot fi întîlnite uneori și porțiuni de epiteliu pseudostratificat ciliat, caracteristic pentru perioada embrionară de dezvoltare.

În timpul unor stări patologice amigdala faringiană poate fi mărită puternic (vegetații adenoide).

Amigdala linguală. Se află în tunica mucoasă a rădăcinii limbii. Epiteliul care acoperă suprafața amigdalei și căptușește criptele este pluristratificat pavimentos necornificat. Epiteliul și lama proprie subiacentă a mucoasei sînt infiltrate de limfocite, care pătrund aici din nodulii limfoizi. La fundul multor cripte se deschid canalele excretoare ale glandelor salivare linguale. Secreția lor contribuie la spălarea și epurarea criptelor.

Glandele salivare

Caracteristica morfofuncțională generală. În cavitatea bucală se deschid canalele excretoare a trei perechi de glande salivare mari: *parotide, submaxilare* și *sublinguale,* localizate în afara tunicii mucoase. În afară de aceasta, în grosimea mucoasei cavității bucale se află numeroase glande salivare mici: *labiale, jugale, linguale, palatine.*

La toate glandele salivare structurile epiteliale se dezvoltă din ectoderm, ca și epiteliul pluristratificat pavimentos, care căptușește cavitatea bucală. De aceea pentru structura canalelor lor excretoare și porțiunilor secretoare este caracteristică pluristratificația.

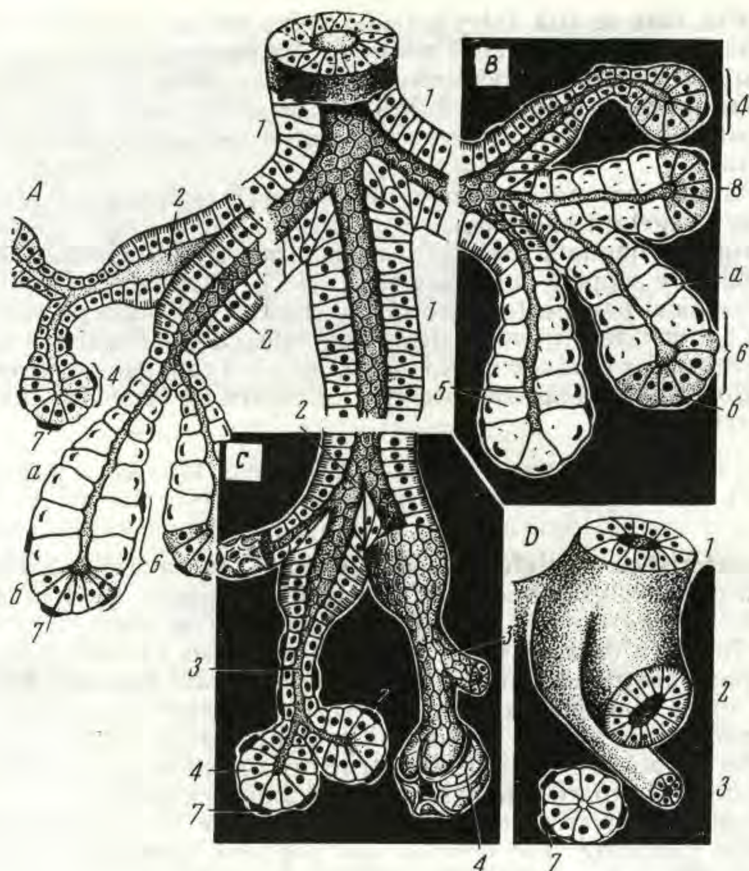
Glandele salivare prezintă glande alveolare sau glande tubuloalveolare complexe. Ele constau din porțiuni terminale și canale, care elimină secreția (des. 193).

Porțiunile terminale (portio terminalis), conform structurii și caracterului secreției eliminate, sînt de trei tipuri: proteice (seroase), mucoase și mixte (adică proteico-mucoase).

Canalele excretoare ale glandelor salivare se împart în *intralobulare* (dutus intralobularis), incluzînd canalele *intercalare* (ductus intercalatus) și *striate* (ductus striatus), *interlobulare* (ductus interlobularis) și canalul colector principal al glandei (ductus excretorius seu glandulae) (des. 193).

Glandele proteice elimină o secreție lichidă, bogată în fermenți. Glandele mucoase elaborează o secreție mai densă și vîscoasă, cu un conținut mai mare de mucină — o substanță, în componența căreia intră glicozaminoglicanii. După mecanismul eliminării secreției din celule, toate glandele salivare sînt merocrine.

Glandele salivare realizează funcții exocrine și endocrine. F u n c ț i a e x o c r i n ă constă în eliminarea continua a salivei în cavitatea bucală. În componența salivei intră apă (circa 99%), substanțe proteice, inclusiv fermenți, substanțe anorganice și elemente celulare (celule epiteliale, leucocite).



Des. 193. Schema structurală a glandelor salivare (după V. G. Eliseev ş. a.).
A — lobulul glandei submaxilare ; *B* — lobulul glandei sublinguale ; *C* — lobulul glandei parotide ; *D* — secţiune transverlasă prin diferite porţiuni ale glandei parotide ; *1* — canalul excretor al glandei ; *2* — canal striat ; *3* — canalele intercalare ; *4* — porţiune terminală proteică ; *5* — porţiune terminală mucoasă ; *6* — porţiune terminală mixtă (proteico-mucoasă) : *a* — mucocite (celule mucoase); *b* — serocite (celule proteice); *7* — mioepiteliocite ; *8* — semilună seroasă.

Saliva umectează hrana, face să aibă o consistenţă semilichidă, facilitînd astfel procesul de masticaţie şi deglutiţie. Umectarea permanentă a mucoasei bucale şi labiale cu salivă contribuie la efectuarea a c t u l u i v o r b i r i i. Una din funcţiile importante ale salivei este prelucrarea fermentativă a hranei. Fermenţii salivei pot să participe la disocierea polizaharidelor (amilaza, maltaza, hialuronidaza), acizilor nucleici şi nucleoproteidelor (nucleazele şi calicreina), proteinelor (proteazele asemănătoare calicreinei, pepsinogenul, fermenţi asemănători tripsinei), membranelor celulare (lizozimul). Pe lîngă funcţia secretoare, glandele salivare îndeplinesc şi funcţia de excreţie. Împreună cu saliva se elimină în mediul ambiant diverse substanţe organice şi anorganice : acidul uric, creatina, fierul, iodul ş. a. Funcţia de apă-

rare a glandelor salivare constă în excreţia substanţei bactericide — lizozimului.

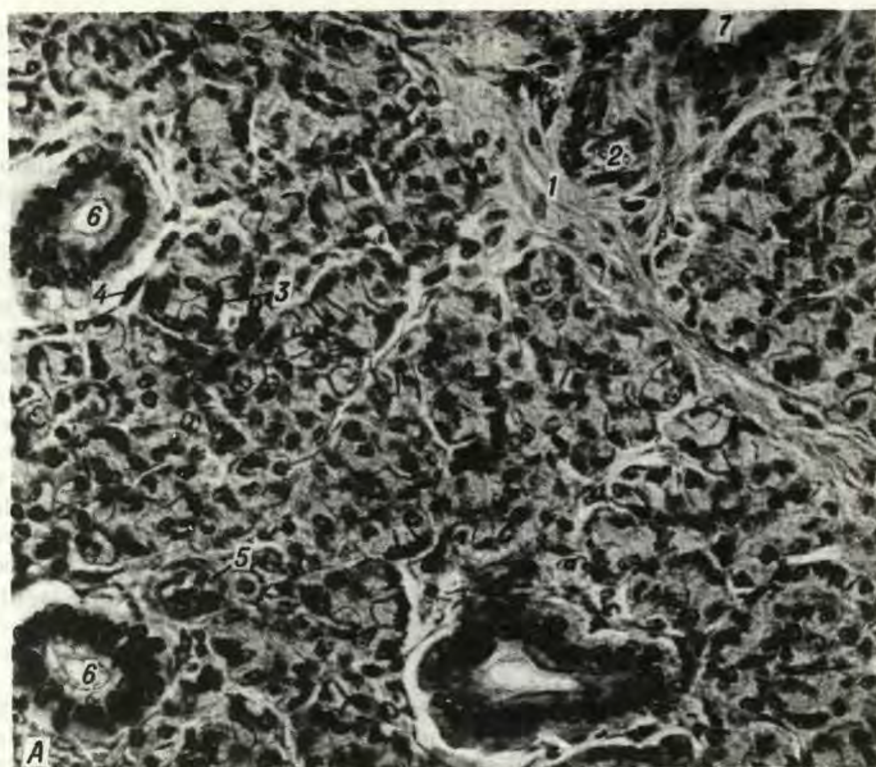
F u n c ţ i a e n d o c r i n ă a glandelor salivare este asigurată de prezenţa în salivă a substanţelor biologic active de tip hormonal — insulinei, parotinei, factorului de creştere a nervilor (F.C.N.), factorului de creştere a epiteliului (F.C.E.), factorului de transformare a timocitelor (F.T.T.), factorului de letalitate ş. a. Glandele salivare participă activ *la reglarea homeostazei hidrosaline.*

Dezvoltarea. Apariţia g l a n d e l o r p a r o t i d e are loc în a 8-a săptămînă a embriogenezei, cînd din epiteliul cavităţii bucale în mezenchimul subiacent încep să crească cordoanele epiteliale în direcţia orificiilor auditive — drept şi stîng. De la aceste cordoane se divid prin înmugurire numeroase excrescenţe, care formează la început canalele excretoare, iar apoi — porţiunile terminale. În săptămîna a 10—12-a e constituit sistemul de ramificări ale cordoanelor epiteliale, are loc pătrunderea fibrelor nervoase. În luna a 4—6-a a dezvoltării se formează porţiunile terminale ale alveolelor, iar către luna a 8—9-a în ele apare limenul. La făt şi la copiii de pînă la 2 ani canalele intercalare şi porţiunile terminale sînt reprezentate de celule mucoase tipice. Din mezenchim, în luna a 5—5 1/2 a embriogenezei are loc diferenţierea capsulei conjunctive şi a straturilor intermediare de ţesut conjunctiv interglobular. La început secreţia glandei are caracter mucos. *În ultimele luni ale dezvoltării fătului saliva manifestă* o activitate amilolitică.

Primordiul g l a n d e l o r s u b m a x i l a r e apare în a 6-a săptămînă a embriogenezei. În săptămîna a 8-a în cordoanele epiteliale se formează lumenul. Epiteliul canalelor excretoare primare la început este bistratificat, iar apoi — pluristratificat. Porţiunile terminale se formează în a 16-a săptămînă. Celulele mucoase ale porţiunilor terminale se formează în procesul mixomatozei celulelor canalelor intercalare. Procesul de diferenţiere a porţiunilor terminale şi canalelor intralobulare în porţiuni intercalare şi tub salivari continuă în stadiul postnatal de dezvoltare. La nou-născuţi în porţiunile terminale se află elemente formate din celule glandulare de formă prismatică şi cubică, care produc secreţie proteică (semilune proteice). La fetulii de 4 luni în porţiunile terminale se începe secreţia. Componenţa secreţiei se deosebeşte de cea a adulţilor. G l a n d e l e s u b l i n g u a l e apar în a 8-a săptămînă a embriogenezei în formă de prelungiri ale extremităţii bucale a glandelor submaxilare. În săptămîna a 12-a se marchează diviziunea prin înmugurire şi ramificarea primordiului epitelial.

Structura glandelor salivare. Glanda parotidă (gll. parotis) este o glandă complexă alveolară ramificată, care elimină în cavitatea bucală o secreţie proteică şi posedă funcţie endocrină. La exterior ea este acoperită de o capsulă conjunctivă densă. Glanda are o structură lobulară pronunţată. Între lobuli, în straturile intermediare de ţesut conjunctiv, se situează canalele interlobulare şi vasele sanguine (des. 194).

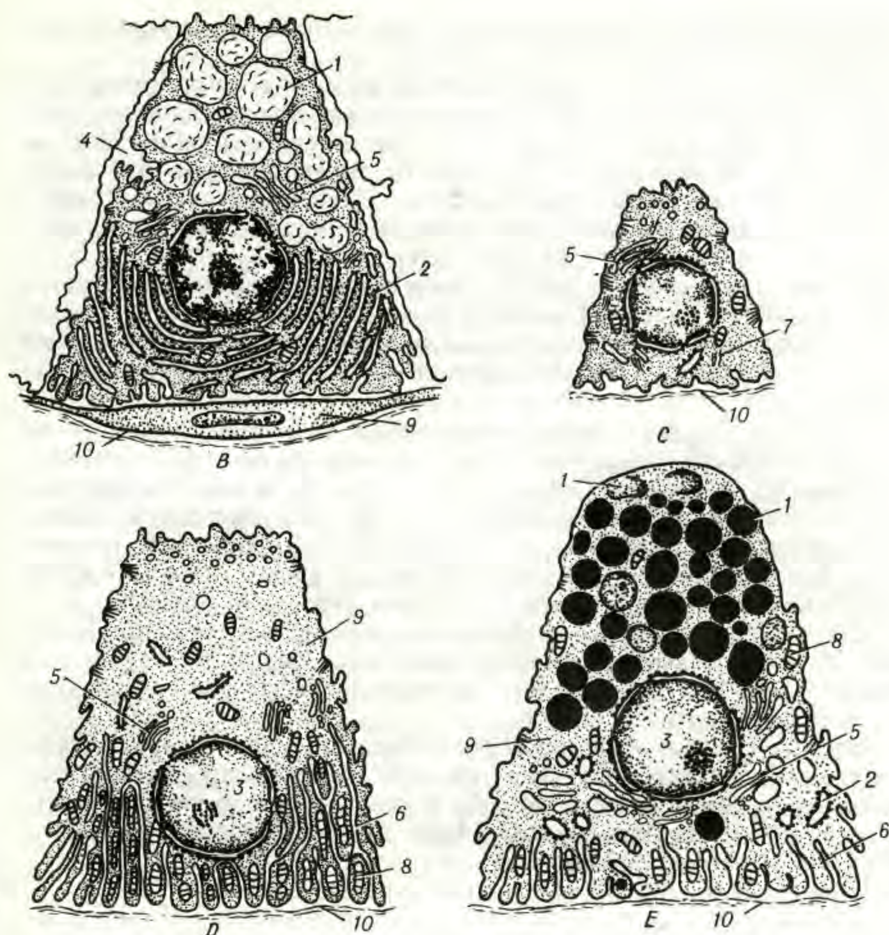
P o r ţ i u n i l e t e r m i n a l e ale glandei parotide sînt proteice



Des. 194. Glanda parotidă (preparatul N. A. Iurina).
A — lobulul glandei ; *1* — țesut conjunctiv fibros lax interlobular ; *2* — vas sanguin ; *3* — porțiune terminală ; *4* — celulă mioepitelială ; *5* — canal intercalar ; *6* — canal striat ; *7* — canal interlobular.

(seroase) (des. 193). Ele constau din celule secretoare de formă conică — *celule proteice* sau serocite (serocyti) și *celule mioepiteliale.* Partea apicală îngustă a serocitelor proemină în lumenul porțiunii terminale. Ea conține granule secretoare acidofile, numărul cărora se schimbă în funcție de faza secreției. Partea bazală a celulei este mai largă și conține nucleul. În faza acumulării secreției, dimensiunile celulelor se măresc considerabil, iar după eliminarea ei se micșorează ; nucleul se rotunjește. În secreția glandelor parotide predomină componența proteică, dar deseori conține și mucopolizaharide ; de aceea așa glande pot fi numite sero-mucoase. În granulele secretoare se evidențiază amilaza, ADN-aza. Prin intermediul citochimiei și microscopiei electronice se disting cîteva tipuri de granule — cu lizereu electronic dens PAS-pozitive[1], PAS-negative și glanule mici omogene de formă sferica. În porțiunile terminale între serocitele glandei parotide se dispun canalicule secretoare intercelulare, lumenul cărora are diametrul

[1] Reactivul PAS și acidul periodic se întrebuințează pentru evidențierea histochimică a glucidelor.



Des. 194. *(continuare)*
Structura ultramicroscopică a celulelor din diferite porţiuni ale glandei parotide (după E. A. Şubnikova), a acinului *(B)*, a canalului intercalar *(C)* a canalului striat *(D, E)*. *1* — granule secretoare ; *2* — reticulul endoplasmatic granular ; *3* — nucleul ; *4* — canalicule secretoare intercelulare ; *5* — complexul Golgi ; *6* — plicile plasmalemei bazale ; *7* — tonofilamente ; *8* — mitocondrii ; *9* — mioepiteliocit ; *10* — membrana bazală.

circa 1 mcm. În aceste canalicule se elimină din celule secreţia, care apoi pătrunde în lumenul porţiunii terminale secretoare. Suprafaţa secretoare generală a porţiunilor terminale ale ambelor glande parotide atinge circa 1,5 m^2.

Celulele mioepiteliale (mioepiteliocitele) constituie al doilea strat de celule în porţiunile terminale secretoare. După origine ele sînt celule epiteliale, după funcţie — elemente contractile, similare celor musculare. Ele se mai numesc epiteliocite stelate, deoarece au formă stelată şi cuprind cu prelungirile lor porţiunile terminale ca într-un coşuleţ (des. 193). Celulele mioepiteliale sînt situate permanent între membra-

na bazală şi baza celulelor epiteliale. Contractîndu-se, ele contribuie la eliminarea secreţiei din porţiunile terminale.

Canalele intralobulare intercalare ale glandei parotide încep direct de la porţiunile ei terminale. De obicei ele sînt foarte ramificate (des. 193, 194). Canalele intercalare sînt căptuşite de epiteliu cubic sau pavimentos. Al doilea strat îl formează mioepiteliocitele. În celulele care aderă cu acinul se observă granule electronic-dense, care conţin mucopolizaharide ; tot aici sînt situate tonofilamente, ribozomi, reticulul endoplasmatic agranular (des. 194).

Canalele salivare striate constituie prelungirea canalelor intercalare şi se situează în interiorul lobulilor. Diametrul lor este mult mai mare decît cel al canalelor intercalare ; lumenul lor e bine pronunţat. Canalele striate se ramifică şi deseori formează dilatări ampulare. Ele sînt căptuşite de epiteliu unistratificat prismatic[1].

Citoplasma epiteliocitelor este acidofilă. În partea apicală se evidenţiază microvili, granule secretoare cu conţinut de densitate electronică diferită, complexul Golgi. În partea bazală a celulelor epiteliale se observă evident striaţia bazală, formată din mitocondrii, care se situează în citoplasmă între plicile citolemei perpendiculare pe membrana bazală (des. 194). În porţiunile striate au fost observate schimbări ciclice, care nu sînt legate cu ritmul procesului digestiv.

Canalele excretoare interlobulare sînt căptuşite de epiteliu bistratificat. Pe măsura creşterii canalelor epiteliul lor treptat devine pluristratificat. Canalele excretoare sînt înconjurate de straturi intermediare de ţesut conjunctiv fibros lax.

Canalul excretor principal al glandei parotide, care începe în corpul ei, trece prin muşchiul maseter, iar orificiul lui se află la suprafaţa mucoasei jugale la nivelul celui de-al doilea molar superior. Canalul este căptuşit de epiteliu pluristratificat cubic, iar în orificiu — de epiteliu pluristratificat pavimentos.

Glanda submaxilară (gl. submaxilare). Aceasta este o glandă alveolară complexă, pe alocuri — tubulo-alveolară ramificată. După caracterul secreţiei produse, ea este mixtă, adică sero-mucoasă. La exterior glanda e acoperită de o capsulă de ţesut conjunctiv.

Porţiunile secretoare terminale ale glandei submaxilare sînt de două tipuri : proteice şi proteico-mucoase, adică mixte (des. 195). În glanda submaxilară predomină *porţiunile terminale proteice.* Granulele secretoare ale serocitelor sînt discrete şi posedă densitatea electronică joasă. Deseori granulele conţin un „miez" electronic-dens. Structura lor este asemănătoare cu acea a porţiunilor terminale ale glandei parotide. Porţiunile terminale (acinii) constau din 10—18 celule sero-mucoase, dintre care doar 4—6 celule sînt situate în jurul lumenului acinului. Granulele secretoare conţin glicolipide şi glicoproteide. *Porţiunile terminale mixte* sînt mai mari decît cele seroase şi constau din două varietăţi de celule — mucoase şi proteice. Celulele mucoase (mucocyti) sînt mai mari decît cele proteice şi ocupă partea centrală a por-

[1] Stratul al doilea este format de mioepiteliocite.

ţiunii terminale. Nucleii celulelor mucoase sînt situaţi permanent la baza lor ; ei sînt puternic aplatisaţi şi condensaţi. Citoplasma acestor celule are o structură areolară datorită prezenţei secreţiei mucoase, care se colorează selectiv cu mucicarmin şi este electronic transparentă. Un număr mic de celule seroase învăluie celulele mucoase în formă de *semilună seroasă* (semilunium serosum). Semilunele proteice (seroase) reprezintă structuri caracteristice glandelor mixte. Între celulele glandulare sînt situate canalicule secretoare intercelulare. La exteriorul celulelor semilunei se situează celulele mioepiteliale.

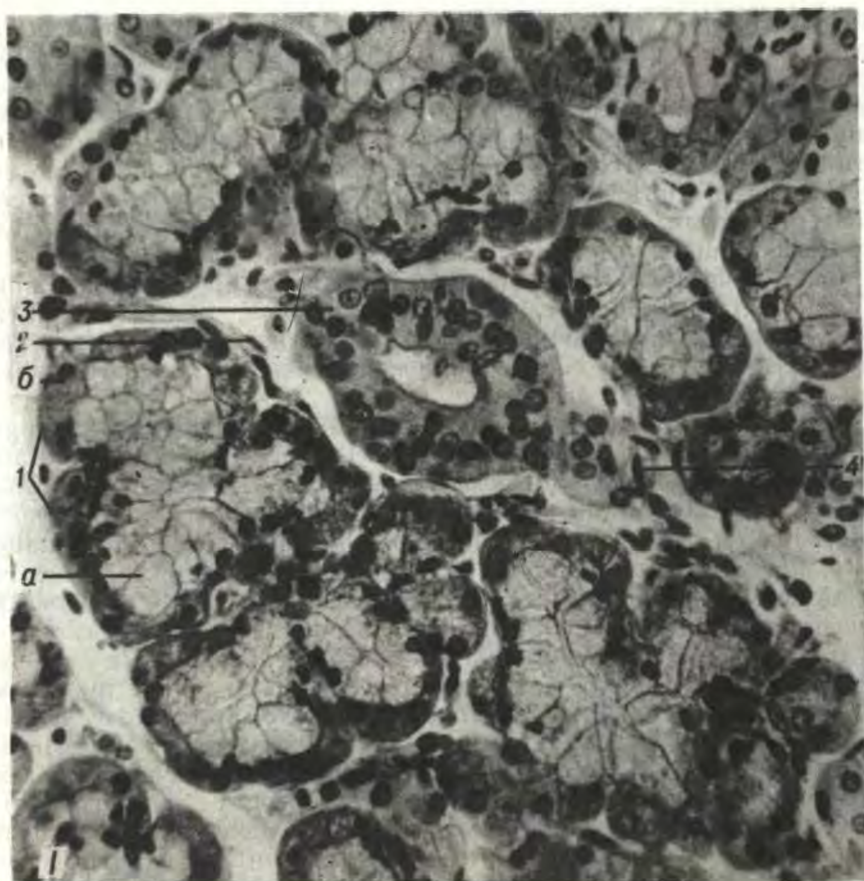
Canalele intercalare ale glandei submaxilare sînt mai puţin ramificate şi mai scurte, decît cele din glanda parotidă, fapt ce se explică prin mixomatoza unei părţi a acestor porţiuni în procesul dezvoltării. Celulele acestor canale conţin granule secretoare mici, în care se disting deseori „miezuri" dense mici.

Canalele striate ale glandei submaxilare sînt bine dezvoltate, lungi şi puternic ramificate (des. 193). Deseori ele conţin îngustări şi dilatări în formă de balon. Epiteliul prismatic cu striaţie bazală pronunţată, care le căptuşeşte, conţine un pigment galben. Cu ajutorul microscopiei electronice se disting cîteva tipuri de celule — largi întunecate, înalte clare, mici de formă triunghiulară (slab diferenţiate) şi celule în formă de cupă. În partea bazo-laterală a celulelor înalte se situează numeroase excrescenţe citoplasmatice. La unele animale (rozătoare), în afară de canalele striate, se află şi porţiuni granulare, în celulele cărora se observă complexul Golgi bine dezvoltat, situat în partea bazală a celulei şi granule, care conţin proteinaze asemănătoare tripsinei, precum şi un şir de factori hormonali şi de stimulare a creşterii. Precum s-a stabilit, funcţia endocrină a glandelor salivare (eliminarea substanţelor de tipul insulinei ş. a.) este dependentă de aceste porţiuni.

Canalele excretoare interlobulare ale glandei submaxilare, situate în septurile de ţesut conjunctiv, sînt căptuşite mai întîi de epiteliu bistratificat, iar apoi — pluristratificat. *Canalul excretor principal* al glandei submaxilare se deschide alături de canalul glandei sublinguale pe marginea anterioară a frîului limbii. Orificiul lui este căptuşit de epiteliu pluristratificat pavimentos. Canalul glandei submaxilare este ramificat mai puternic decît cel al glandei parotide.

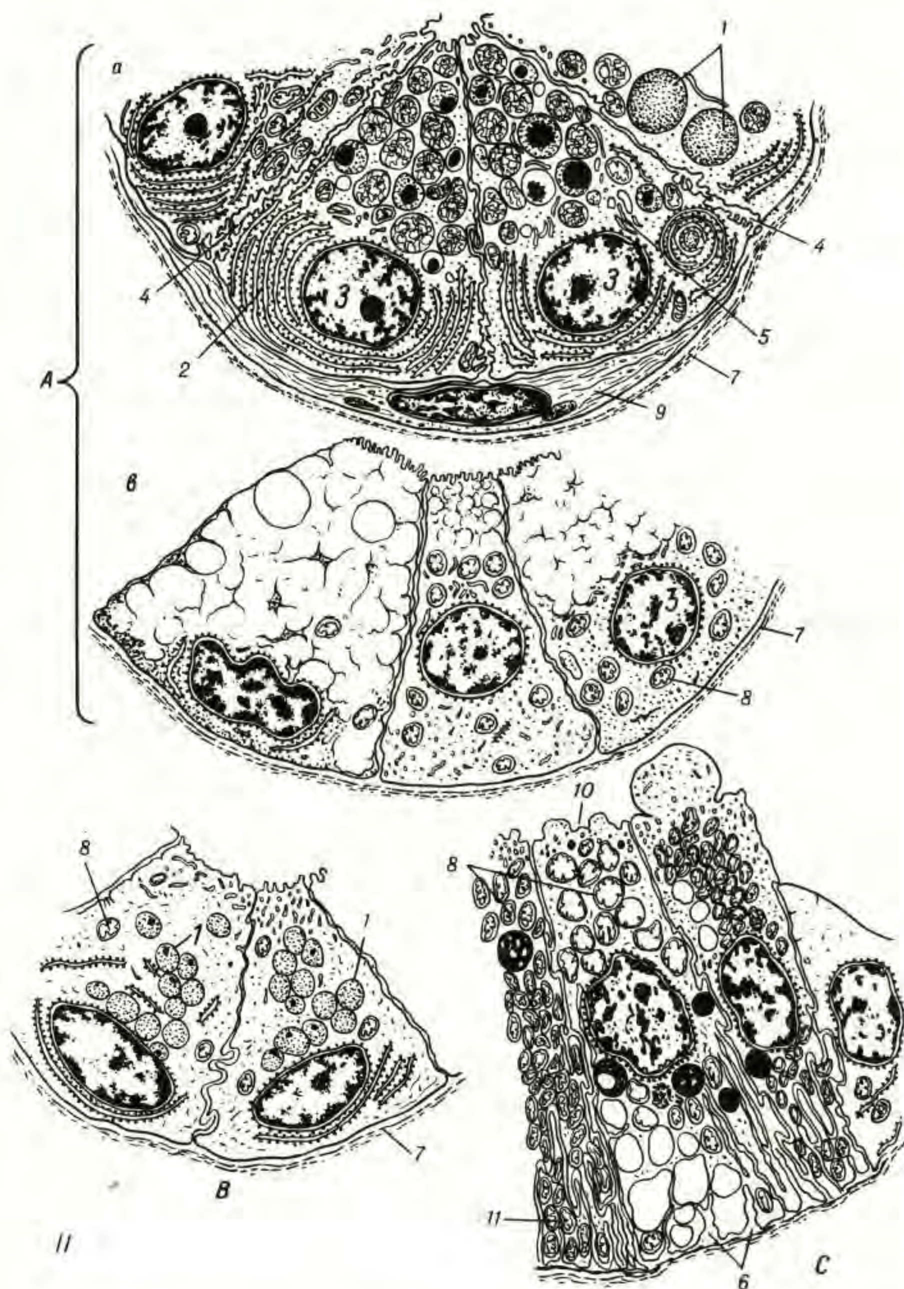
Glanda sublinguală (gl. sublinguale). Această glandă este compusă tubulo-alveolară ramificată. După caracterul secreţiei eliminate ea este mixtă, muco-proteică, cu predominarea secreţiei mucoase. În glanda sublinguală se disting trei tipuri de porţiuni terminale secretoare : *proteice, mixte* şi *mucoase.*

Porţiunile terminale proteice sînt foarte puţine (des. 193). *Porţiunile terminale mixte* constituie masa principală a glandei şi constau din *semilune proteice* şi *celule mucoase.* Semilunele formate din celule sero-mucoase sînt mai pronunţate decît în glanda submaxilară. În glanda sublinguală, celulele care formează semilunele se deosebesc considerabil de celulele corespunzătoare din glandele parotidă şi submaxilară. Granulele lor secretoare reacţionează la mucină. Aceste celule produc în acelaşi timp secreţie seroasă şi mucoasă şi de aceea poartă denumirea de celule sero-mucoase. În aceste celule este dez-



Des. 195. Structura glandei submaxilare.
I — microfotografia lobulului glandei ; *1* — porţiune terminală mixtă ; *a* — mucocite ; *b* — serocite, care formează semiluna seroasă ; *2* — celulă mioepitelială ; *3* — canal striat ; *4* — ţesut conjunctiv fibros lax interlobar (după L. I. Falin).

voltat puternic reticulul endoplasmatic granular. Ele sînt înzestrate cu canalicule secretoare intercelulare. Porţiunile terminale pur mucoase ale acestei glande constau din celule mucoase specifice, care conţin condroitindsulfat B şi glicoproteide. Elementele mioepiteliale formează stratul extern în toate tipurile de porţiuni terminale. În glanda sublinguală, suprafaţa totală a canalelor intercalare este foarte mică, deoarece, încă în embriogeneză, ele se supun aproape complet mixomatozei, formînd părţile mucoase ale porţiunilor terminale. Canalele striate în această glandă sînt slab dezvoltate : ele sînt foarte scurte, iar pe alocuri lipsesc. Aceste canale sînt căptuşite de epiteliu prismatic sau cubic, în care de asemenea se observă striaţia bazală, ca şi în canalele corespunzătoare din alte glande salivare.



Des. 195. *(continuare)*
II — schema structurii ultramicroscopice a celulelor acinului *(A)*, canalului intercalar *(B)*, canalului striat *(C)* (după E. A. Şubnicova). *1* — granule secretoare; *2* — reticulul endoplasmatic granular; *3* — nucleul; *4* — canaliculul intercelular; *5* — complexul Golgi; *6* — plică a plasmalemei bazale; *7* — membrana bazală; *8* — mitocondrii; *9* — celulă mioepitelială; *10* — celulă lucidă; *11* — celulă densă.

Citoplasma celulelor epiteliale, care căptuşesc canalele striate, conţine vezicule mici, examinate ca indice al excreţiei.

Canalele excretoare intra- şi *interlobulare* ale glandei sublinguale sînt formate de epiteliu bistratificat prismatic, iar în orificiu — de epiteliu pluristratificat pavimentos. Septurile conjunctive intra- şi interlobulare în aceste glande sînt dezvoltate mai bine decît în glandele parotide sau submaxilare.

Vascularizaţia. Toate glandele salivare sînt dotate din abundenţă cu vase. Arterele care pătrund în glande însoţesc ramificările canalelor excretoare. De la ele încep ramuri, care alimentează pereţii canalelor. Lîngă porţiunile terminale, arterele mici se divid într-o reţea capilară, care împleteşte des aceste porţiuni. Din capilarele sanguine sîngele se acumulează în venele ce urmează pe parcursul arterelor.

Pentru aparatul circulator al glandelor salivare este caracteristică prezenţa unui număr considerabil de anastomoze arteriolo-venulare. Ele sînt amplasate în hilul glandei, la intrarea vaselor în lobul şi înaintea reţelelor capilare ale porţiunilor terminale. În glandele salivare anastomozele condiţionează posibilitatea unei modificări considerabile a intensităţii vascularizaţiei anumitor porţiuni terminale ale lobulilor şi chiar a întregii glande, şi, prin urmare, modificarea procesului de secreţie în glandele salivare.

Inervaţia. Fibrele eferente, sau secretoare, ale glandelor salivare mari provin din două surse: segmentele sistemului nervos simpatic şi parasimpatic. În glande se evidenţiază histologic nervi mielinici şi amielinici, care urmează pe parcursul vaselor şi canalelor. Aceştia formează terminaţii nervoase în pereţii vaselor, pe porţiunile terminale şi în peretele canalelor excretoare ale glandelor. Diferenţa morfologică dintre nervii secretori şi vasculari nu poate fi constatată întotdeauna. În experienţele cu glanda submaxilară a animalelor s-a constatat că antrenarea în reflex a căilor simpatice eferente conduce la formarea unei salive vîscoase, care conţine o cantitate mare de mucus. Excitarea căilor parasimpatice eferente determină formarea unei secreţii proteice lichide. Închiderea şi deschiderea lumenului anastomozelor arteriolo-venulare şi al venelor terminale de asemeni este determinată de impulsurile nervoase.

Modificările de vîrstă. După naştere procesele morfogenezei în glandele salivare parotide continuă pînă la 16—20 de ani; totodată ţesutul glandular predomină asupra celui conjunctiv. După 40 de ani se produc schimbări involutive, care se caracterizează prin micşorarea volumului de ţesut glandular, mărirea volumului ţesutului adipos, proliferarea intensă a ţesutului conjunctiv. În timpul primilor 2 ani de viaţă în glandele parotide se produce în special secreţie mucoasă, de la 3 ani şi pînă la adînci bătrîneţe — proteică, iar către 80 de ani — iarăşi în special mucoasă.

În glandele submaxilare dezvoltarea deplină a porţiunilor secretoare seroase şi mucoase se observă la copiii de 5 luni. Dezvoltarea lor maximală se constată la 25 de ani. După 50 de ani se încep schimbările involutive. Dezvoltarea glandelor sublinguale, ca şi a altor glande, cel mai intensiv se produce în timpul primilor doi ani de viaţă.

Regenerarea. Funcţionarea glandelor salivare este însoţită inevitabil de distrugerea parţială a celulelor epiteliale glandulare. Celulele în curs de dispariţie se caracterizează prin dimensiuni mari, nuclei picnotici şi citoplasmă granulară densă, care se colorează intens cu coloranţi acizi. Aceste celule au fost numite intumescente. Restabilirea celulelor parenchimului se realizează în primul rînd prin intermediul regenerării intracelulare.

Dinţii

Dinţii constituie o parte componentă a aparatului masticator. La om ei apar în două generaţii: la început se formează cei temporari, sau de lapte, iar apoi cei permanenţi. În alveolele oaselor maxilare dinţii se întăresc cu ţesut conjunctiv dens — periodonţiu, care în regiunea coletului dintelui formează ligamentul dentar circular. Fibrele colagene ale ligamentului dentar au mai frecvent orientare radială. Pe de o parte, ele pătrund în cimentul rădăcinii dintelui, iar pe de altă parte — în osul alveolar. Periodonţiul realizează nu numai funcţia mecanică, dar şi trofică, deoarece prin el trec vase sanguine, care alimentează rădăcina dintelui.

Dezvoltarea. D e n t i ţ i a t e m p o r a r ă la om începe să se dezvolte la sfîrşitul lunii a 2-a a perioadei intrauterine, cînd în epiteliul cavităţii bucale apare *lama dentară vestibulară,* care desparte buzele şi obrajii de gingii, şi ca rezultat se formează *vestibulul cavităţii bucale.*

În regiunea primordiului dinţilor cu rădăcina unicuspidă, din planşeul vestibular creşte a doua proeminenţă epitelială în formă de pilier, care se transformă în *lama dentară* (lamina dentalis). În regiunea primordiului dinţilor cu rădăcina multicuspidă lama dentară se dezvoltă independent direct din epiteliul cavităţii bucale. Pe suprafaţa internă a lamei dentare la început apar aglomerări epiteliale — *mugurii dentari* (germen dentis), din care se dezvoltă organele *smalţului* (organum enamelium). U terior mezenchimul începe să crească în direcţia fiecărui mugure în formă de *papilă dentară* (papilla dentis), ce se înfundă în organul epitelial (des. 196), care la rîndul său devine asemănător cu o cupă bistratificată sau cu un capişon. În continuare el se desparte treptat de lama dentară. Celulele organului smalţului epitelial se diferenţiază în trei tipuri: interne, externe şi intermediare. E p i t e l i u l i n t e r n a l o r g a n u l u i s m a l ţ u l u i care aderă la papila dentară, devine înalt şi capătă caracterul epiteliului prismatic (des. 197, A, B). Ulterior formează *smalţul* (enamelum) şi, datorită acestui fapt, celulele acestui epiteliu au fost numite enameloblaste (enameloblaşti, ameloblaşti). E p i t e l i u l e x t e r n a l o r g a n u l u i s m a l ţ u l u i în procesul creşterii ulterioare a organului devin aplatisate, iar celulele *stratului intermediar* capătă o formă stelată datorită acumulării de lichid între ele. Astfel se formează pulpa organului smalţului, care apoi participă la formarea *cuticulei smalţului* (cuticula enameli).

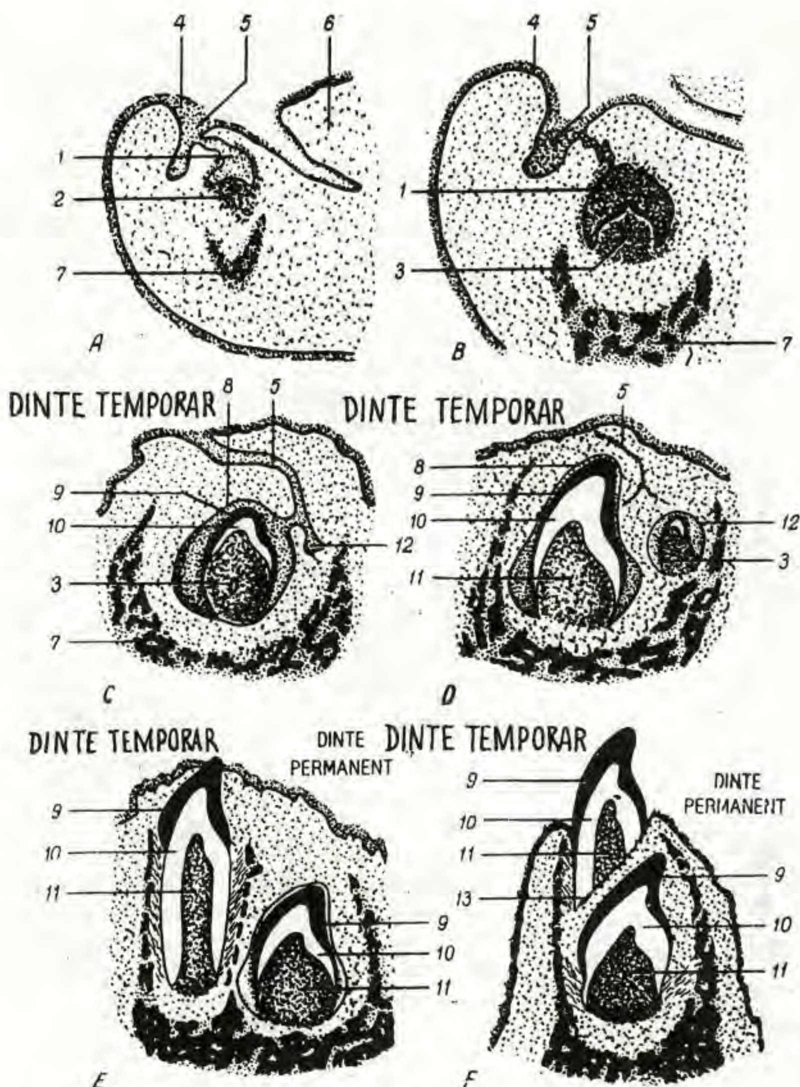
Pe măsura dezvoltării mugurelui dentar, mezenchimul ce înconjoară primordiul dentar şi papila dentară suferă schimbări considerabile. El se condensează şi formează *sacul dentar* (sacculus dentis). La sfîrşitul lunii a 3-a organul smalţului se separă total de lama dentară.

Către luna a 4-a a dezvoltării embrionare începe histogeneza dentinei (des. 198). Diferențierea formatorilor dentinei — *dentinoblastelor* — începe mai devreme și are loc mai activ la vîrful dintelui, iar mai tîrziu — pe suprafețele laterale. Dentinoblastele sînt celule de natură mezenchimală, înalte, de formă prismatică, cu o diferențiere polară bine pronunțată. Partea lor apicală e însoțită de prelungiri, prin care se efectuează secreția substanțelor organice, care formează substanța fundamentală a dentinei — *predentina*. Fibrilele de precolagen și colagen ale substanței fundamentale sînt situate radial. Această substanță moale umple spațiile dintre dentinoblaste și celulele interne ale organului smalțului (enameloblaste). Cantitatea de predentină crește treptat. Mai tîrziu, cînd are loc calcificarea dentinei, această zonă intră în componența dentinei mantinice. În stadiul de calcificare a dentinei, sărurile de calciu, fosfor și alte substanțe minerale se depun în formă de granule mici, care se asociază în globule. Apoi dezvoltarea dentinei încetează, iar în apropierea pulpei apar fibre colagene tangențiale ale *dentinei peripulpare*.

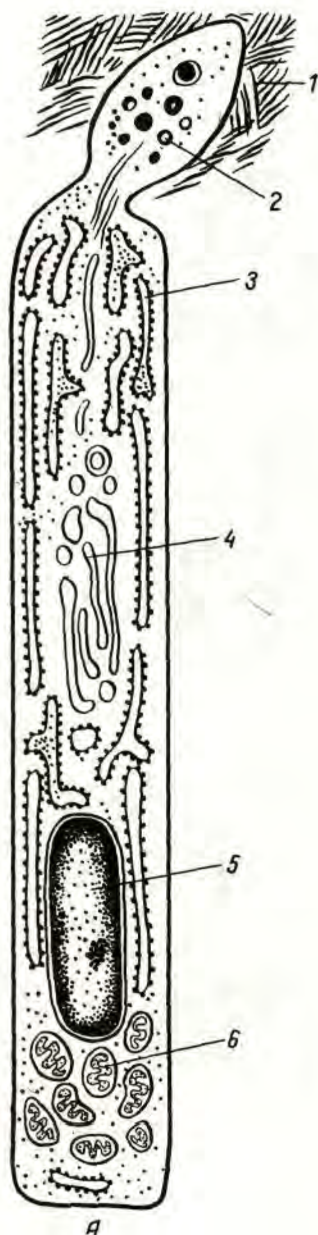
La sfîrșitul lunii a 5-a a embriogenezei, în predentina primordiului dentar începe depunerea sărurilor calcaroase și formarea dentinei definitive. Însă procesul de calcificare a predentinei nu cuprinde porțiunile care înconjoară prelungirile apicale ale dentinoblastelor. Aceasta conduce la apariția sistemului de canale radiale, care își iau început de la suprafața internă a dentinei spre cea externă (des. 199). În afară de aceasta, porțiunile de predentină adiacente smalțului de asemenea rămîn necalcificate și poartă denumirea de spații interglobulare.

Paralel cu dezvoltarea dentinei, în primordiul dentar are loc procesul de diferențiere a pulpei, în care prin intermediul fibroblastelor se formează treptat substanța fundamentală ce conține fibre precolagene și colagene. În partea periferică a pulpei, în regiunea dislocării dentinoblastelor și predentinei histochimic se evidențiază fermenți, ce hidrolizează compușii fosfatici, datorită cărora ionii fosfatici trec în dentină și smalț. Formarea smalțului are loc ceva mai tîrziu. Enameloblastele sînt celule de origine epitelială, înalte. de formă prismatică, cu o diferențiere polară pronunțată. Primele rudimente ale smalțului apar la suprafața enameloblastelor dinspre dentină, în regiunea coroanei dentare în formă de plăci cuticulare (des. 197). Conform orientării această suprafață este bazală. Însă, odată cu începutul formării smalțului, are loc deplasarea sau inversarea nucleului și organitelor celulare (centrozomul și complexul Golgi) în extremitatea opusă a celulei. În consecință, partea bazală a enameloblastelor devine apicală, iar cea apicală — bazală. După asemenea inversare a polilor celulei, nutriția lor se realizează și din partea stratului intermediar al organului smalțului, dar nu din partea dentinei. În zona subnucleară a enameloblastelor se evidențiază o cantitate mare de acid ribonucleic, glicogen și o activitate înaltă a fosfatazei alcaline. Plăcile cuticulare de pe enameoblaste de obicei se zbîrcesc după fixare și au forma de știft.

În procesul formării ulterioare a smalțului, în porțiunile citoplasmei enameloblastelor, adiacente prelungirilor lor, apar granule, care se deplasează treptat în prelungiri, după care începe calcificarea lor și



Des. 196. Dezvoltarea şi erupţia dinţilor temporari şi dezvoltarea dinţilor permanenţi (schemă după A. Hăm şi D. Cormac).
A — F — stadiile succesive : *1* — primordiul dintelui temporar ; *2* — porţiune a mezenchimului ; *3* — papilă dentară ; *4* — mandibula ; *5* — proeminenţă buzo-maxilară ; *6* — limba ; *7* — primordiul mandibulei ; *8* — organul smalţului ; *9* — smalţul ; *10* — dentina ; *11* — pulpa ; *12* — primordiul dintelui permanent ; *13* — zona de resorbţie a rădăcinii dintelui temporar.

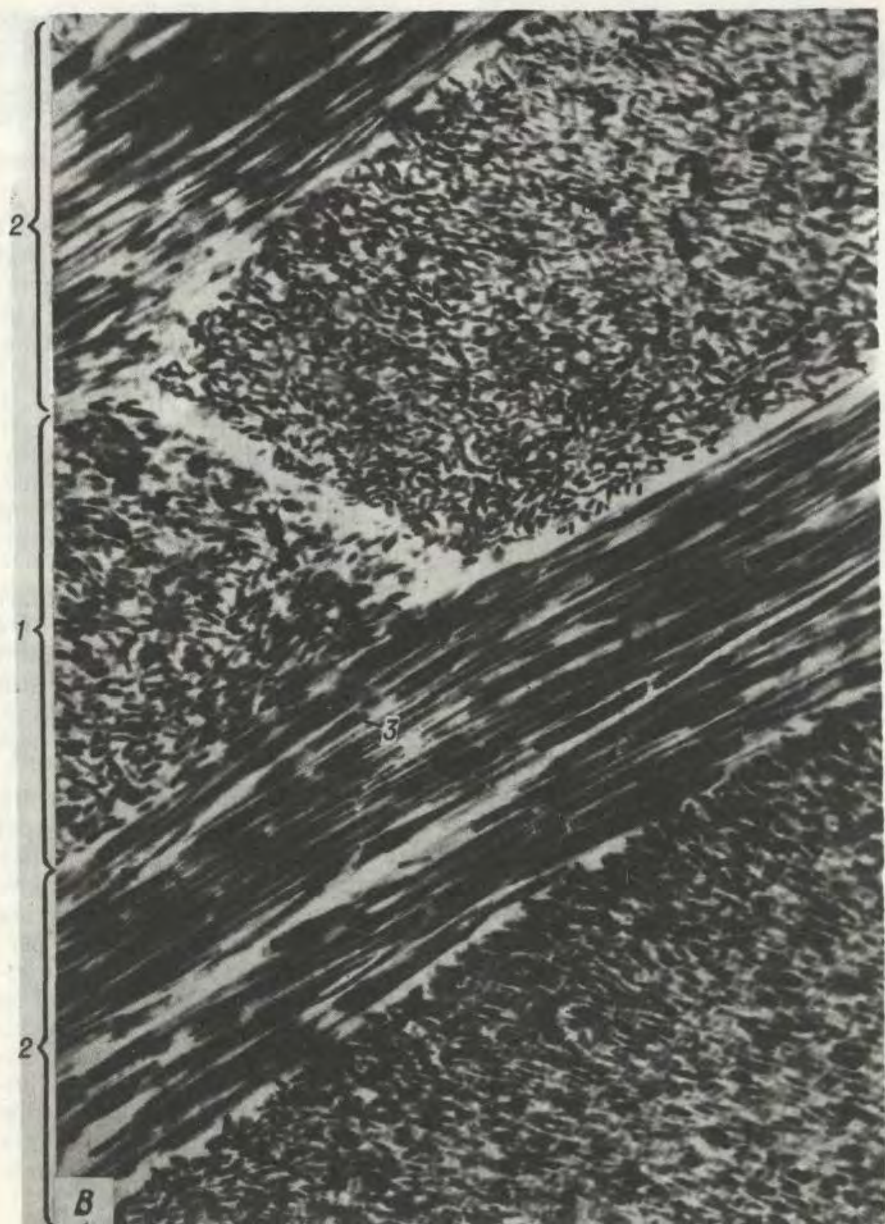


Des. 197. Structura ultramicroscopică a enameloblastelor (des. lui Iu. I. Afanasiev).
A — schema ; *1* — smalţul ; *2* — granule în porţiunile distale ale ameloblastelor ; *3* — reticulul endoplasmatic ; *4* — complexul Golgi ; *5* — nucleul ; *6* — mitocondrii.

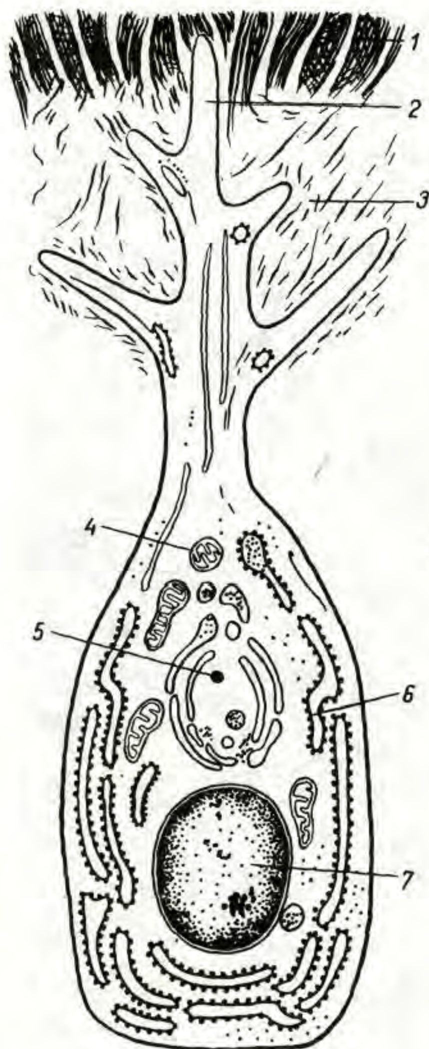
formarea prismelor de smalţ. Odată cu dezvoltarea ulterioară a smalţului, enameloblastele se micşorează şi se îndepărtează de dentină. Spre sfîrşitul acestui proces, aproximativ în momentul erupţiei dinţilor, enameloblastele se micşorează brusc şi se reduc, iar smalţul rămîne acoperit doar de o membrană subţire — *cuticula,* formată de celulele stratului intermediar al pulpei. În timpul erupţiei dintelui, celulele externe ale organului smalţului se contopesc cu epiteliul gingiei şi în continuare se distrug. Odată cu apariţia prismelor de smalţ, suprafaţa dentinei devine neregulată. Resorbţia parţială a dentinei contribuie la consolidarea legăturii ei cu smalţul şi la amplificarea calcificării smalţului cu săruri de calciu eliminate.

Dezvoltarea cimentului are loc mai tîrziu decît a smalţului, în preajma erupţiei dinţilor, din mezenchimul ce înconjoară mugurele dentar, formînd sacul dentar. În el se disting două straturi: unul mai dens — extern, şi altul lax — intern. În procesul dezvoltării cimentului, în stratul intern al sacului dentar, în regiunea rădăcinii, din mezenchim se diferenţiază *cimentoblastele.* Cimentoblastele, asemenea osteoblastelelor şi dentinoblastelor, sintetizează proteinele colagene, pe care le elimină în substanţa intercelulară. Pe măsura dezvoltării substanţei intercelulare, cimentoblastele se transformă în cimentocite cu prelungiri, care se înfundă în această substanţă. *Cimentocitele* se află în cavităţi şi canalicule, ce pornesc de la ele. Stratul extern al sacului dentar se transformă în ligamentul dentar — periodonţiu. Astfel organul smalţului are în primul rînd un rol morfogenetic, determinînd forma dintelui în procesul dezvoltării.

Primordiul d i n ţ i l o r p e r m a n e n ţ i apare spre sfîrşitul lunii a 4-a — începutul lunii a 5-a a dezvoltării intrauterine. Primordiul



Des. 197. *(continuare)*
B — microfotografie electronică a prismelor de smalţ. X 30000. *1* — prismele de smalţ secţionate transversal ; *2* — prismele de smalţ secţionate longitudinal ; *3* — cristale de hidroxiapatite (după Trăvist şi Glimcer).



Des. 198. Schema structurii ultramicroscopice a dentinoblastelor (des. de Iu. I. Afanasiev).
1 — dentina ; *2* — prelungire distală a dentinoblastului ; *3* — predentina ; *4* — mitocondrii ; *5* — complexul Golgi ; *6* — reticulul endoplasmatic ; *7* — nucleul.

dinţilor permanenţi se formează din lama dentară şi mezenchimul subiacent. Primordiul dintelui permanent se află la spatele fiecărui primordiu al dintelui temporar. Erupţia dinţilor temporari la copii începe la vîrsta de 6—7 luni de viaţă. În acest timp este formată numai coroana dintelui, iar formarea rădăcinii doar începe. Dinţii molari temporari sînt substituiţi de dinţii premolari permanenţi.

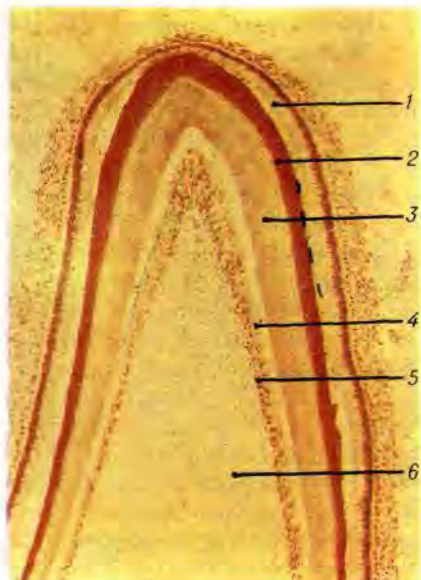
Primordiul dinţilor molari permanenţi apare la anul 1—4 de viaţă. La început, ambii dinţi (temporar şi permanent) sînt situaţi într-o alveolă comună. Ulterior între ei apare un sept osos.

Dintele permanent se dezvoltă foarte încet. Cînd ajunge timpul să cadă dinţii temporari, adică la vîrsta de 6—7 ani, osteoclastele distrug acest sept şi rădăcina dintelui ce cade, iar dintele permanent începe să se dezvolte intens. Dinţii permanenţi, la fel ca şi cei temporari, erup sub presiunea creată în pulpa dentară datorită formării substanţei fundamentale a ţesutului conjunctiv. Pînă la erupţia dinţilor substanţele minerale (calciul, fosforul, fluorul) şi nutritive pătrund numai din sînge. După erupţie în aceste procese creşte rolul salivei şi corespunzător al componenţei ei chimice.

Structura. Dintele constă din părţi dure şi moi. În partea dură a dintelui se disting *smalţul, dentina* şi *cimentul* ; partea moale a dintelui este prezentată de aşa-numita pulpă.

S m a l ţ u l (enamelum) acoperă coroana dintelui. El este dezvoltat mai mult la vîrful coroanei (pînă la 3,5 mm). Smalţul conţine o cantitate neînsemnată de substanţe organice (circa 3—4%) şi săruri anorganice (96—97%). Dintre substanţele anorganice partea

Des. 199. Vîrful primordiului dintelui incisiv superior la un făt de 5 luni (preparatul lui L. I. Falin).
1 — enameloblaste ; 2 — smalţul ; 3 — dentina ; 4— predentina ; 5 — stratul de dentinoblaste ; 6 — papila dentară.



covîrşitoare o constituie fosfaţii şi carbonaţii de calciu şi circa 4%—fluorura de calciu. Smalţul constă din *prismele smalţului* (prisma enameli) cu grosimea de 3—5 mcm. Fiecare prismă constă dintr-o reţea fibrilară fină, în care se află cristale de hidroxiapatite, care au formă de prisme alungite (des. 197). Prismele sînt amplasate în fascicule, au un traiect sinuos şi sînt dispuse aproape perpendicular pe suprafaţa dentinei. Pe secţiunea transversală prismele smalţului de obicei au formă poliedrică sau concav-convexă. Între prisme se află o substanţă liantă mai puţin calcificată. Datorită mersului sinuos în formă de S al prismelor, pe secţiunile longitudinale ale dintelui, unele din ele rămîn rezecate mai mult longitudinal, iar altele — mai mult transversal, fapt ce condiţionează alternarea striilor clare şi întunecate ale smalţului. Pe secţiunile longitudinale pot fi observate linii paralele, însă mai subţiri. Apariţia lor se pune în dependenţă de periodicitatea creşterii, calcificarea zonală diferită a prismelor şi reflectarea în structura smalţului a liniilor de forţă, care apar în urma acţiunii factorului de presiune în timpul masticaţiei.

La exterior smalţul este acoperit de *o cuticulă subţire* (cuticula enameli), care suferă un proces rapid de abraziune pe suprafaţa masticatoare a dintelui şi care rămîne vizibilă doar pe suprafeţele lui laterale. Compoziţia chimică a smalţului se schimbă în dependenţă de metabolismul organismului, intensitatea dizolvării cristalelor de hidroxiapatită şi remineralizarea substanţei fundamentale organice. În anumită măsură smalţul este permeabil pentru apă, ioni, vitamine, glucoză, aminoacizi şi alte substanţe, care pătrund direct din cavitatea bucală. Totodată, saliva joacă un rol important nu numai ca sursă a diferitelor substanţe, dar şi ca factor care influenţează activ asupra procesului de pătrundere a lor în ţesuturile dintelui. Permeabilitatea creşte sub influenţa acizilor, calcitoninei, alcoolului, lipsa în hrană a sărurilor de calciu, fosfor, fluor ş. a. Smalţul şi dentina se unesc cu ajutorul interdigitaţiilor reciproce.

D e n t i n a (dentinum) formează cea mai mare parte a coroanei, coletului şi rădăcinii dinţilor. Ea constă din substanţe organice şi anorganice : substanţe organice — 28% (în special colagen), substanţe anorganice — 72%.

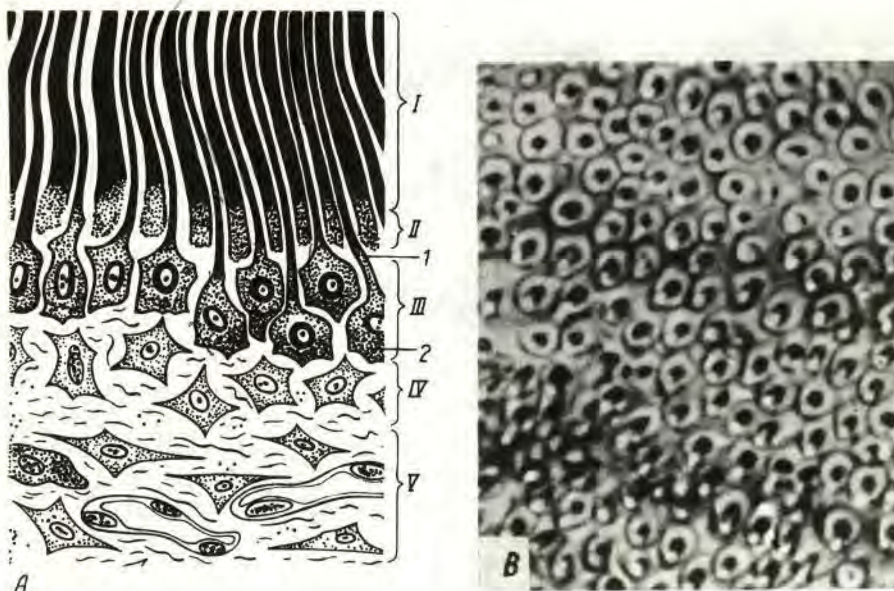
Dentina este compusă din substanța fundamentală, care e străbătută de *tuburi*, sau *canalicule* (tubuli dentinalis). (des. 200). Substanța fundamentală a dentinei conține fibrile de colagen și mucoproteine situate între ele. În dentină fibrilele de colagen sînt concentrate în fascicule, ce au de fapt două direcții : radială și aproape longitudinală sau tangențială. Fibrele radiale predomină în stratul extern al dentinei (așa-numita *dentină mantiinică*), iar cele tangențiale — în stratul intern, *dentină peripulpară*. În porțiunile periferice ale dentinei se evidențiază așa-numitele *spații interglobulare*, care reprezintă zone necalcificate în formă de cavități cu suprafețe neregulate sferice. Cele mai mari spații interglobulare se întîlnesc în coroana dintelui, iar cele mai mici și numeroase se află în rădăcină, unde formează *stratul granular*. Spațiile interglobulare participă la metabolismul dentinei.

Substanța fundamentală a dentinei este străbătută de *canalicule dentinale*, prin care trec prelungirile dentinoblastelor, situate în pulpa dintelui (vezi mai jos), și lichidul tisular. Canaliculele încep în pulpă, lîngă suprafața internă a dentinei și, divizîndu-se în formă de evantai, se termină pe suprafața ei externă. În prelungirile dentinoblastelor a fost descoperită acetilcolinesteraza, care joacă un mare rol în transmiterea impulsului nervos. Numărul de canalicule în dentină, forma și dimensiunile lor nu sînt uniforme în diferite sectoare. Ele sînt așezate mai dens în vecinătatea pulpei. În dentina radiculară canaliculele se ramifică pe tot parcursul, iar în coroană ele aproape nu formează ramuri laterale și se împart în ramuscule mici doar în preajma smalțului. La limita cu cimentul canaliculele dentinale de asemenea se ramifică, formînd arcade de anastomoze. Unele canalicule pătrund în ciment și smalț, mai ales în regiunea tuberculilor masticatori, și se termină cu niște dilatări conice. Sistemul de canalicule asigură nutriția dentinei. În regiunea de contact cu smalțul, dentina are de obicei o margine festonată, ceea ce contribuie la unirea lor mai trainică. Stratul intern al peretelui canaliculelor dentinale conține numeroase fibre precolagene argentofile, care sînt mineralizate puternic în comparație cu restul substanței dentinale.

Pe secțiunile transversale ale dentinei se observă linii concentrice paralele, apariția cărora, probabil, e în dependență de periodicitatea creșterii dentinei.

Între dentină și dentinoblaste se află un strat de *predentină*, sau dentină necalcificată, care constă din fibre de colagen și substanță amorfă. În experiențele cu utilizare de fosfor radioactiv s-a văzut că dentina crește treptat prin suprapunerea fosfaților insolubili în predentină. Formarea dentinei nu incetinește nici la adult. În predentină și pulpă poate fi observată dentina secundară, sau substitutivă (*denticle*), ce se deosebește prin orientarea neclară a canaliculelor dentinale, prezența spațiilor interglobulare numeroase. Denticlele se formează în timpul dereglării metabolismului și al proceselor inflamatorii locale. De obicei ele se află lîngă dentinoblaste, activitatea cărora influențează la formarea denticlelor. O mică cantitate de săruri poate să pătrundă în dentină prin periodonțiu și ciment.

C i m e n t u l (cementum) acoperă rădăcina dintelui și coletul,



Des. 200. Dentina şi pulpa dintelui.

A — schema (des. de Iu. I. Afanasiev); *B* — microfotografie a dentinei; secţiune transversală (preparatul lui B. M. Korcmazov şi R. M. Mamedova). *I* — dentină; *II* — predentină; *III* — stratul periferic al pulpei; *IV* — stratul intermediar al pulpei; *V* — stratul central al pulpei; *1* — canaliculele dentinale cu prelungirile dentinoblastelor; *2* — corpurile dentinoblastelor.

unde în formă de un strat subţire poate trece parţial pe smalţ. Spre vîrful rădăcinii cimentul se îngroaşă.

După compoziţia chimică cimentul aminteşte osul. El conţine circa 30% substanţe organice şi 70% — anorganice, dintre care predomină sărurile de fosfat şi carbonat de calciu.

Conform structurii histologice se distinge ciment acelular, sau primar, şi ciment celular, sau secundar. *Cimentul acelular* se situează în special în partea superioară a rădăcinii, iar cel celular — în partea ei inferioară (des. 201). În dinţii cu rădăcini policuspide cimentul celular se localizează în primul rînd lîngă ramificările rădăcinilor. *Cimentul celular* conţine celule — *cimentocite*, numeroase fibre colagene care n-au o orientare anumită. De aceea cimentul celular este comparat ca structură şi compoziţie cu ţesutul osos macrofibrilar, dar spre deosebire de el cimentul nu conţine vase sanguine. Cimentul celular poate avea o structură stratificată.

În *cimentul acelular* lipsesc şi celulele, şi prelungirile lor. El constă din fibre colagene şi dintr-o substanţă amorfă liantă, situată între ele. Fibrele colagene sînt orientate în direcţie longitudinală şi radială. Fibrele radiale se prelungesc în periodonţiu şi apoi în formă de fibre perforante intră în componenţa osului alveolar. Din partea internă ele se contopesc cu fibrele radiale colagene ale dentinei.



Des. 201. Cimentul celular al rădăcinii dintelui.
1 — cimentocite; 2 — substanța intercelulară mineralizată.

Nutriția cimentului se realizează în mod difuz, prin vasele sanguine ale periodonțiului. Circulația lichidului în părțile dure ale dintelui se face pe contul unui șir de factori : presiunea sîngelui în vasele pulpei și periodonțiului, care se schimbă în timpul respirației, cînd are loc o variație termică în cavitatea bucală, ingerării hranei, masticației ș. a. Un anumit interes prezintă datele despre prezența anastomozelor dintre canaliculele dentinale și prelungirile celulelor cimentului. Această legătură a canaliculelor constituie un sistem nutritiv suplimentar pentru dentină în cazul dereglării vascularizației pulpei (inflamație, extirparea pulpei, plombarea canalului rădăcinii, obliterarea cavității ș. a. m. d.). *Pulpa* dentară (pulpă dentis) se localizează în cavitatea coronară și în canalele radiculare. Ea este constituită din țesut conjunctiv fibros lax, în care se disting trei straturi: *periferic, intermediar* și *central* (des. 200).

Stratul periferic al pulpei constă din cîteva rînduri de celule multipolare piriforme — *dentinoblaste,* ce se disting printr-o bazofilie citoplasmatică pronunțată. Lungimea lor nu depășește 30 mcm, iar lățimea — 6 mcm. Nucleul dentinoblastului se află în partea bazală a celulei. De la suprafața apicală a dentinoblastului pornește o prelungire lungă, care pătrunde în canaliculul dentinar. Se presupune că aceste prelungiri ale dentinoblastelor participă la asigurarea cu săruri minerale a dentinei și smalțului. Prelungirile laterale ale dentinoblastelor sînt scurte. Conform funcției, dentinoblastele se aseamănă cu osteoblastele osului. În dentinoblaste a fost descoperită fosfataza alcalină, căreia îi revine un rol activ în procesele de calcificare a țesuturilor dentare, iar în prelungirile acestora au mai fost evidențiate mucoproteide. În stratul periferic al pulpei se află fibre colagene nediferențiate. Ele trec printre celule și se prelungesc în fibrele colagene ale dentinei.

În stratul intermediar se situează fibre colagene nediferențiate și celule mici, care, supunîndu-se diferențierii, substituie dentinoblastele mortificate.

Stratul central constă din celule situate lax, fibre și vase sanguine. Printre formele celulare ale acestui strat se disting celule adventițiale, macrofage și fibroblaste. Între celule se observă atît fibre argirofile, cît și colagene. Fibre elastice în pulpă n-au fost observate.



Des. 202. Terminaţii nervoase în dinte (după Bernic).
1 — predentină ; *2* — terminaţii nervoase ; *3* — dentinoblaste.

Pulpa dentară are importanţă determinantă în nutriţia şi metabolismul dintelui. Depulparea inhibă brusc procesele metabolice, dereglează dezvoltarea, creşterea şi regenerarea dintelui.

U n i r e a d i n ţ i l o r c u g i n g i a. Dintele este fixat în alveola maxilară nu numai cu ajutorul periodonţiului, dar şi datorită aderenţei epiteliului pluristratificat pavimentos al gingiei cu cuticula coletului dintelui. În zona de inserţie epiteliul este mai subţire decît pe suprafaţa laterală (vestibulară) a gingiei. Lezarea locului de unire a dintelui cu gingia şi formarea pungii gingiodentare conduc la infectare şi inflamaţie.

Vascularizaţia şi inervaţia. Vasele (ramificările arterei maxilare superioare) împreună cu nervii (ramificările nervului trigemen) pătrund în cavitatea dentară prin canalele principal şi suplimentar situate în rădăcinile dinţilor. Arterele pătrund în rădăcina dintelui cu o singură sau mai multe ramuri. Ramificîndu-se în pulpă în numeroase capilare ce anastomozează, ele se unesc apoi într-o venă. În pulpă a fost observat un număr neînsemnat de capilare limfatice.

Nervii formează în pulpa dentară două plexuri : cel profund constă în special din fibre mielinice, iar cel superficial — din fibre amielinice. Ramificările terminale ale receptorilor pulpei deseori comunică concomitent cu ţesutul conjunctiv şi vasele pulpei (receptori polivalenţi). Dentinoblastele sînt înconjurate din abundenţă de terminaţii fine ale nervului trigemen.

Problema cu privire la natura sensibilităţii dentinei nu e rezolvată definitiv. Mulţi cercetători neagă datele cu privire la pătrunderea terminaţiilor nervoase în canaliculele dentinale, deşi în porţiunile iniţiale ale acestor canalicule uneori se observă terminaţii nervoase (des. 202).

Probabil că în apariţia durerii un anumit rol îl joacă mecanismul hidrodinamic de excitare a terminaţiilor nervoase, situate în porţiunile interne ale canaliculelor dentinale (transmiterea presiunii coloanei de lichid, care circulă prin canaliculele dentinale, la terminaţiile senzitive ale neuronilor).

Modificările de vîrstă. În decursul primilor 12—15 ani de viață are loc schimbul succesiv al dinților temporari cu cei permanenți. Mai întîi erupe primul molar, apoi — dinții incisivi centrali și laterali ; la 9—14 ani erup premolarii și dinții canini și numai la 20—25 de ani — molarul „de minte"

Cu vîrsta are loc modificarea treptată a compoziției chimice și structurii dinților. Smalțul și dentina se supun abraziunii pe suprafața masticatoare a dinților. Smalțul se opacifiează și poate forma fisuri, pe suprafața lui apare un depozit mineralizat. Conținutul compușilor organici în smalț, dentină și ciment se reduce, iar cantitatea substanțelor anorganice crește. Datorită acestui fapt se micșorează permeabilitatea smalțului, dentinei și cimentului pentru apă, ioni, fermenți, aminoacizi și alte substanțe. Cu vîrsta, dezvoltarea dentinei încetează aproape complet, iar cantitatea de ciment în rădăcina dintelui se mărește. Pulpa dentară, cu vîrsta, se atrofiază în urma dereglării nutriției cauzate de modificările sclerotice ale vaselor ei. Totodată, în ea are loc micșorarea numărului elementelor celulare. În dentinoblaste se marchează reducerea unei părți considerabile de organite celulare, se micșorează activitatea de pinocitoză a celulei. Dentinoblastele se transformă în dentinocite. Fibrele colagene se îngroașă. După 40—50 de ani în periodonțiu se evidențiază deseori schimbări sclerotice ale vaselor.

Regenerarea. Regenerarea dintelui are loc foarte lent și incomplet. În cazul lezării dentinei sau iritării ei de carie, în dinte din partea pulpei în fața focarului de lezare se formează o cantitate mică de dentină substituitorie, sau secundară. Acest proces este însoțit de regenerarea stratului periferic al pulpei pe calea diferențierii elementelor celulare ale zonei intermediare și transformării lor în dentinoblaste. S-a demonstrat de asemenea că în toate stadiile de dezvoltare a dintelui, stratul de dentinoblaste al pulpei conține celule care posedă proprietatea de a prolifera. Formarea dentinei are loc aproximativ peste 2 săptămîni după lezare. Acest proces începe cu apariția predentinei. Fibrele din substanța fundamentală a dentinei substituitoare, spre deosebire de cele din dentina primară, nu sînt situate într-o ordine anumită. Spre sfîrșitul săptămînii a 4-a predentina se calcifică. Canaliculele dentinei secundare au o orientare neregulată și se ramifică foarte slab. Cimentul dintelui regenerează insuficient. După lezarea dintelui smalțul nu se mai restabilește. Sub influența factorilor patogeni smalțul reacționează prin formarea zonelor de hipermineralizare.

Faringele

În faringe se intersectează căile respiratorie și digestivă. În el se disting trei părți, care au o structură diferită : nazală, orală și laringiană. Fiecare din aceste părți se deosebește una de alta prin structura tunicii mucoase.

M u c o a s a p ă r ț i i n a z a l e a faringelui este acoperită de epiteliu pseudostratificat ciliat și conține glande mixte (mucoasă de tip respirator).

Mucoasa părţilor orală şi laringiană, căptuşită de epiteliu pluristratificat pavimentos, este situată pe lama proprie a mucoasei, în care se află un strat pronunţat de fibre elastice. În submucoasă sînt situate porţiunile terminale ale glandelor mucoase complexe. Canalele lor excretoare se deschid la suprafaţa epiteliului. Tunica mucoasă şi submucoasa faringelui aderă la peretele muscular (analog tunicii musculare) care constă din două straturi de muşchi striaţi: intern longitudinal şi extern circular. La exterior faringele este învelit de tunica adventiţială.

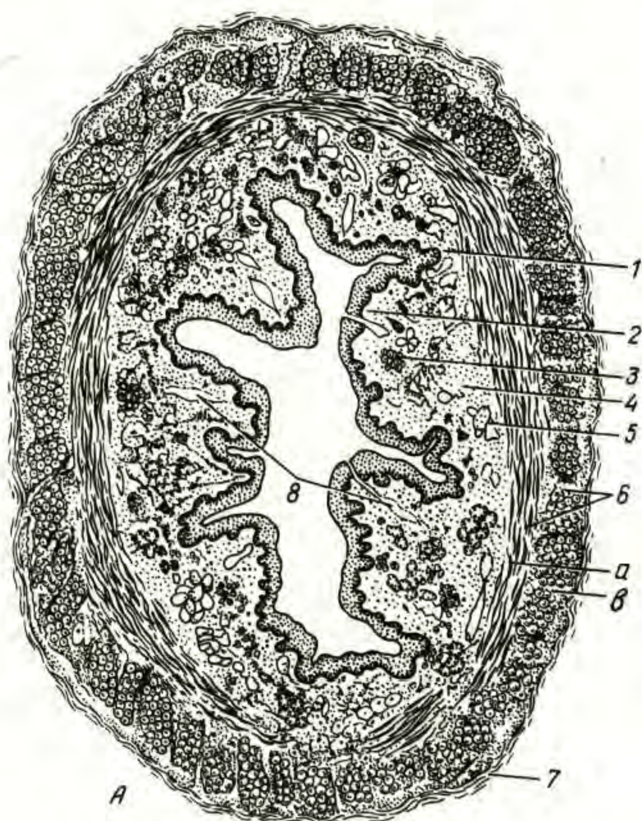
Esofagul

Dezvoltarea. Epiteliul esofagului se formează din placa precordală, situată în entodermul intestinului anterior; celelalte straturi — din mezenchimul înconjurător. Un interes deosebit prezintă problema dezvoltării epiteliului esofagului, care în toată perioada de embriogeneză, suferă repetate modificări. La început învelişul epitelial al esofagului este prezentat de epiteliu unistratificat prismatic. La embrionul de 4 săptămîni el devine bistratificat. După aceasta se observă o proliferare a epiteliului, care conduce la închiderea completă a lumenului esofagului. În continuare celulele epiteliale proliferate se supun necrozei, eliberînd din nou lumenul esofagului. Către luna a 3-a a dezvoltării intrauterine, esofagul este căptuşit de epiteliu anizomorf ciliat. Începînd cu luna a 4-a, celulele ciliate sînt substituite treptat de celule veziculoase, care conţin glicogen şi se transformă în celule pavimentoase. Începînd cu luna a 6-a, epiteliul esofagului devine pluristratificat pavimentos. La nou-născuţi, în epiteliu pot fi întîlnite insule de celule ciliate. La adulţi aceste celule se păstrează uneori în canalele glandelor mucoase. Cauzele transformării unui tip de epiteliu în altul rămîn neclare. Probabil că în formarea epiteliului pluristratificat pavimentos al esofagului rolul principal îi revine funcţiei lui. Formarea epiteliului pluristratificat în mucoasa esofagului asigură integritatea peretelui esofagului în timpul trecerii bolurilor alimentare aspre. Glandele esofagului apar la sfîrşitul lunii a 2-a a dezvoltării intrauterine a fătului, tunica musculară — în luna a 2-a, iar lama musculară a mucoasei — în luna a 4-a.

Structura. Esofagul constă din tunica mucoasă, lama submucoasă, tunica musculară şi adventiţia (des. 203, A). Tunica mucoasă şi submucoasa a esofagului formează 7—10 plici longitudinale, care proemină în lumen.

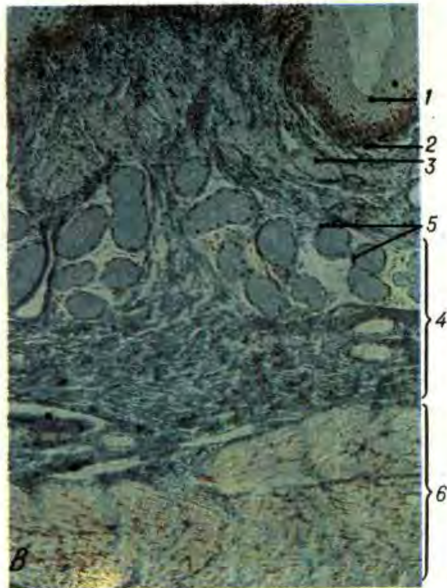
Tunica mucoasă a esofagului este formată din epiteliu, lama proprie şi lama musculară. *Epiteliul* mucoasei este pluristratificat pavimentos necornificat, dar la o vîrstă înaintată celulele lui superficiale se pot supune cornificării. În componenţa învelişului epitelial intră 20—25 rînduri de celule. În esofagul uman celulele pavimentoase ale stratului epitelial superficial conţin un număr mic de granule de keratohialină.

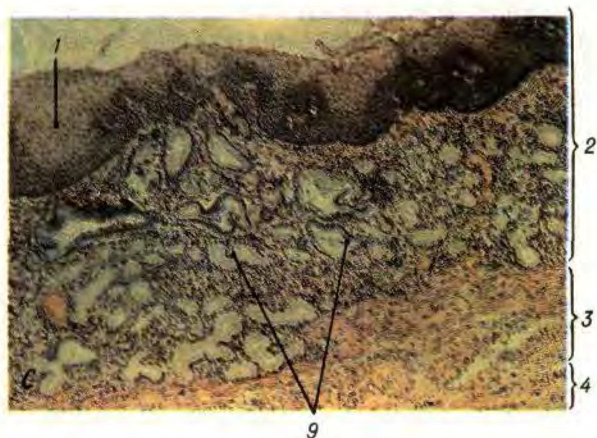
Lama proprie a mucoasei formează papile de ţesut conjunctiv, care proemină în epiteliu. În lama proprie se află aglomerări mari de limfo-



Des. 203. Structura esofagului.
A — secțiune transversală prin treimea superioară ;

cite în jurul canalelor glandelor mucoase, care formează uneori noduli limfatici izolați. În lama proprie a mucoasei se situează *glandele cardiale ale esofagului* (glandulae cardiacae oesophagi). Ele se situează în două grupuri. Un grup de glande se localizează la nivelul cartilajului cricoid al laringelui și inelului V al traheei ; al doilea grup se află în partea inferioară a esofagului, lîngă intrarea în stomac. Conform structurii, aceste glande se aseamănă cu glandele cardiale ale stomacului (de aici și denumirea). Acestea sînt glande simple tubulare ramificate (des. 203, C). Porțiunile lor terminale constau din epiteliocite cubice sau prismatice cu citoplasmă granulară, care uneori reacționează la mucină. În unele porțiuni terminale ale glandelor cardiale se conțin celule parietale, ce produc cloruri. Cele mai mici canale ale acestor glande se unesc în canale mari și largi, care se deschid la vîrfurile papilelor lamei proprii a mucoasei. Epiteliul canalelor este prismatic. El se aseamănă cu epiteliul mucos al foveolelor gastrice și demonstrează o reacție caracteristică la mucină. Uneori, la nivelul localizării glandelor





Des. 203. *(continuare)*
B — microfotografie a glandelor proprii esofagiene ; *C* — microfotografie a glandelor cardiale esofagiene ; secțiune longitudinală (preparatul V. A. Vdovțeva).
1 — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat ; *2* — lama proprie a tunicii mucoase ; *3* — lama musculară a tunicii mucoase ; *4* — submucoasa ; *5* — glandele proprii ale esofagului ; *6* — tunica musculară ; *a* — strat circular ; *b* — strat longitudinal ; *7* — tunica adventițială ; *8* — canal excretor al glandei ; *9* — glande cardiale.

cardiale, mucoasa esofagului capătă caracterul mucoasei gastrice (vezi mai jos). Glandele cardiale apar în esofag cu mult timp înainte ca epiteliul lui să devină pluriștratificat. Glandele cardiale ale esofagului conțin un număr mare de celule endocrine, care se situează în primul rînd în porțiunile terminale și canalele excretoare. Conform particularităților citochimice se disting celule de trei tipuri. Primele corespund celulelor cromo-argentafine ale tractului gastrointestinal, care sintetizează serotonină (E.C.). Al doilea tip amintește celulele cromo-

argentafine (E. C. L.), caracteristice pentru mucoasa corpului stomacului. Natura celulelor de tipul al treilea rămîne neclară. Pentru medic cunoaşterea structurii şi funcţiei glandelor cardiale prezintă un interes deosebit, deoarece la nivelul lor deseori se formează diverticuli, chiste şi tumori ale esofagului.

Lama musculară a mucoasei esofagului constă din fascicule de celule musculare netede, orientate longitudinal, înconjurate de o reţea de fibre elastice. Această lamă,în formă de mici fascicule, începe la nivelul cartilajului cricoid al laringelui ; în continuare pe parcursul esofagului grosimea acestui strat se măreşte şi în apropierea stomacului atinge 200—400 mcm. Lama musculară a tunicii mucoase joacă un rol important în trecerea hranei prin esofag şi protecţia suprafeţei lui interne de lezarea cu corpuri ascuţite, care pot nimeri în esofag. Excitaţia peretelui esofagului cu un bol alimentar aspru provoacă micşorarea tonusului lamei musculare, iar aceasta conduce la dilatarea porţiunii respective a tunicii mucoase. Astfel, propulsarea bolului alimentar, ce conţine particule aspre, se atenuează.

L a m a s u b m u c o a s ă îi asigură mucoasei o mobilitate considerabilă faţă de tunica musculară. Împreună cu tunica mucoasă, ea formează numeroase plici longitudinale, care se reexpansionează în timpul deglutiţiei hranei. În submucoasă se află glandele proprii ale esofagului.

Glandele proprii ale esofagului (glandulae oesophagea propriae). Acestea sînt glande complexe tubulo-alveolare, ramificate puternic (des. 203, B). Porţiunile lor terminale constau exclusiv din celule mucoase. Secreţia lor se varsă în canale excretoare mici, care confluează în canale mai mari. Aceste canale trec prin lama musculară a tunicii mucoase şi formează în lama proprie canale mari ampluare, ce se deschid la suprafaţa epiteliului. Epiteliul care căptuşeşte canalele mici este prismatic jos ; în canalele mai mari e pluristratificat pavimentos şi conţine uneori celule ciliate. Glandele proprii ale esofagului sînt amplasate în special pe suprafaţa ventrală a treimei lui superioare. Funcţia glandelor proprii ale esofagului constă în eliminarea mucusului, care umectează permanent suprafaţa tunicii mucoase şi contribuie la trecerea bolului alimentar.

T u n i c a m u s c u l a r ă este constituită dintr-un strat intern circular şi extern — longitudinal, separate de un strat intermediar de ţesut conjunctiv fibros lax. În treimea superioară a esofagului, aceste straturi sînt prezentate de ţesut muscular striat, care constituie prelungirea ţesutului muscular al faringelui. În treimea medie a esofagului, tunica musculară conţine atît ţesut muscular striat, precum şi neted. În treimea inferioară, ambele straturi sînt formate numai din ţesut muscular neted. Aceasta poate servi drept punct de reper pentru determinarea nivelului esofagului în secţiunile histologice. Ambele straturi musculare nu întotdeauna sînt amplasate strict circular sau longitudinal. În stratul intern se întîlnesc fascicule spirale şi oblice ; în stratul extern unele fascicule pot fi amplasate neregulat. Îngroşarea stratului circular intern al tunicii musculare formează, la nivelul cartilajului cricoid, sfincterul esofagian superior, iar îngroşarea acestui strat la nivelul trecerii esofagului în stomac — sfincterul esofagian inferior.



Des. 204. Trecerea esofagului în stomac (preparatul N. A. Iurina).
1 — epiteliu pluristratificat pavimentos necornificat al esofagului; 2 — epiteliu unistratificat prismatic al stomacului; 3 — foveolele gastrice; 4 — glandele cardiale ale stomacului; 5 — glandele cardiale ale esofagului; 6 — lama musculară a tunicii mucoase.

Contracţia tunicii musculare esofagiene contribuie la propulsarea hranei prin esofag în direcţia stomacului.

T u n i c a   a d v e n t i ţ i a l ă este legată, pe de o parte, cu straturile intermediare de ţesut conjunctiv, situate în tunica musculară, iar pe de altă parte — cu ţesutul conjunctiv al mediastinului, ce înconjoară esofagul. În tunica adventiţială sînt multe vase şi nervi, orientaţi longitudinal. Partea abdominală a esofagului este acoperită de *tunica seroasă*, formată de mezoteliu şi ţesutul conjunctiv subiacent.

Vascularizaţia. Arterele care pătrund în esofag formează plexuri în submucoasă (macro- şi microareolare), din care sîngele nimereşte în plexul macroareolar al lamei proprii a mucoasei. Tot aici se situează şi reţeaua subepitelială de capilare sangvine. Refluxul venos începe în lama proprie a mucoasei cu o reţea de vene mici. Aceste vene duc sîngele în plexul venos al submucoasei, iar de acolo — în tunica adventiţială. Sistemul limfatic al esofagului este prezentat de reţele de capilare limfatice, situate în lama proprie a mucoasei, submucoasă şi tunica musculară, precum şi de plexuri de vase limfatice, localizate în submucoasă şi în tunica musculară (uneori şi în tunica adventiţială). Colectorul principal al refluxuli limfatic din esofag îl constituie plexul submucos.

Inervaţia. Aparatul nervos intraramural este format din patru plexuri interdependente: *adventiţial* — mai dezvoltat în treimea medie şi inferioară a esofagului; *subadventiţial* — situat la suprafaţa tunicii musculare şi bine pronunţat numai în segmentele superioare ale esofagului; *intermuscular* — localizat între straturile musculare circular şi longitudinal şi constituit din fibre nervoase de calibru diferit, care formează un plex macroareolar, în componenţa căruia intră ganglioni nervoşi de dimensiuni mari; *submucos* — prezent pe tot parcursul esofagului şi constituit dintr-un sistem de trunchiuri nervoase, în locurile de ramificare ale cărora se află noduli nervoşi mărunţi. Cel mai puternic dezvoltat este plexul intermuscular. Ganglionii lui sînt formaţi în special din celule de tipul I. Terminaţiile nervoase senzitive se evidenţiază în formă de glomeruli lacşi sau incapsulaţi, ramificări arborescente în ţesuturile musculare, epiteliu, ţesutul conjunctiv al

mucoasei şi submucoasei esofagului. În ganglionii intraramurali se observă receptori glomerulari încapsulaţi, voluminoşi, care, probabil, sînt baro- şi mecanoreceptori.

În secţiunile histologice, la limita esofagului şi stomacului, se vede zona de contact a epiteliului pluristratificat pavimentos esofagian şi epiteliului unistratificat prismatic al stomacului (des. 204). În lama proprie a mucoasei esofagului, în această regiune se situează glandele cardiale, iar în lama proprie a mucoasei stomacului, deopotrivă cu glandele gastrice pot fi găsite glande mucoase ale esofagului. Stratul circular alt tunicii musculare esofagiene, formează aici o îngroşare care constituie sfincterul.

SEGMENTELE MEDIU ŞI POSTERIOR ALE SISTEMULUI DIGESTIV

În segmentul mediu al tubului digestiv în primul rînd are loc prelucrarea chimică a hranei sub acţiunea fermenţilor elaboraţi de glande, absorbţia produselor digestiei alimentelor, formarea materiilor fecale.

Stomacul

Stomacul îndeplineşte în organism o serie de funcţii foarte importante. Cea mai principală este funcţia s e c r e t o a r e. Ea constă în producerea sucului gastric de către glandele stomacale. În componenţa acestuia intră următorii fermenţi: p e p s i n a, c h i m o z i n a, l i p a z a, precum şi a c i d u l c l o r h i d r i c şi m u c u s u l.

P e p s i n a este fermentul principal al sucului gastric. Sub acţiunea ei are loc disocierea proteinelor complexe ale hranei în proteine mai simple — albumoze şi peptone. Pepsina îşi manifestă acţiunea fermentativă numai în mediu acid şi de aceea pentru activizarea ei e necesară prezenţa acidului clorhidric. L i p a z a se elimină în stomac în cantităţi mici şi participă la disocierea lipidelor. C h i m o z i n a este prezentă în conţinutul stomacului numai la copiii mici. Rolul ei constă în coagularea laptelui. M u c u s u l, acoperind suprafaţa mucoasei stomacului, o protejează de acţiunea acidului clorhidric şi de lezarea de bolul alimentar aspru. Se presupune că în stomac se elimină o substanţă specială, numită antipepsină. Anume prezenţa ei în conţinutul sucului gastric explică rezistenţa peretelui stomacului la acţiunea digestibilă a pepsinei.

În afară de prelucrarea chimică a hranei, stomacul mai îndeplineşte şi alte funcţii importante pentru organism.

F u n c ţ i a m e c a n i c ă a stomacului constă în amestecarea alimentelor cu sucul gastric şi propulsarea hranei prelucrate în duoden. În realizarea acestei funcţii participă musculatura stomacului. În peretele stomacului se formează f a c t o r u l a n t i a n e m i c, care contribuie la absorbirea vitaminei B_{12}, ce pătrunde împreună cu alimentele. În cazul absenţei acestui factor la om se dezvoltă **a n e m i a p e r n i c i o a s ă.** Prin peretele stomacului se produce a b s o r b ţ i a următoarelor substanţe : apa, alcoolul, sărurile, zahărul ş. a. Totodată, stomacul are şi o anumită *funcţie* e x c r e t o a r e. Această funcţie

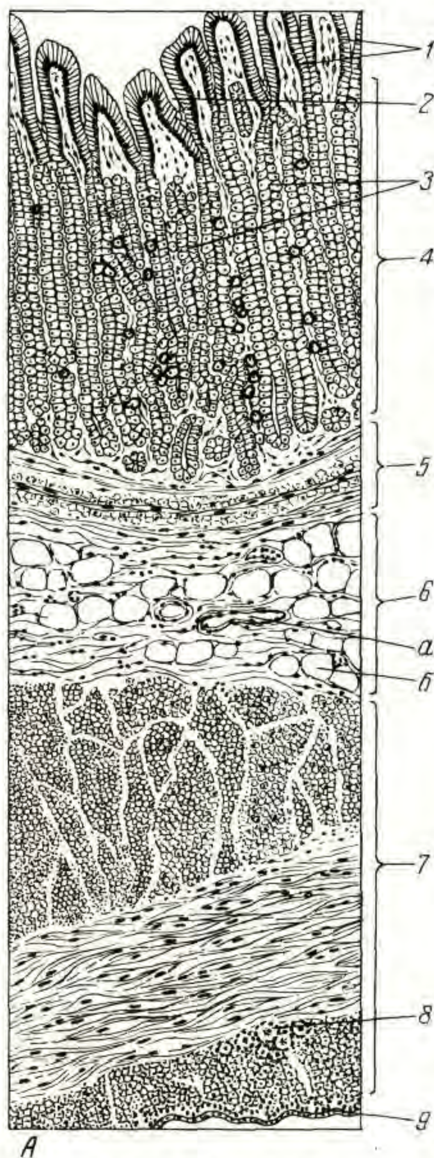
se manifestă evident în timpul afecțiunii rinichilor, cînd prin peretele stomacului se elimină un șir de produse finale ale metabolismului proteic (amoniac, uree ș. a.). Funcția endocrină a stomacului constă în producerea unui șir de substanțe biologic active — gastrinei, histaminei, serotoninei, motilinei, enteroglucagonului ș. a. Aceste substanțe exercită o influență de stimulare sau inhibare asupra motilității și activității secretorii a celulelor glandulare ale stomacului și ale altor părți ale tubului digestiv.

Dezvoltarea. Stomacul apare în săptămîna a 4-a de dezvoltare intrauterină, iar în decursul lunii a 2-a se modelează toate segmentele lui principale. Epiteliul unistratificat prismatic al stomacului se dezvoltă din entodermul tubului intestinal. Foveolele gastrice se formează în timpul săptămînii a 6—10-a de dezvoltare a fătului; glandele apar în formă de muguri la fundul foveolelor gastrice și, proliferînd, se amplasează ulterior în lama proprie a tunicii mucoase. Mai întîi în ele apar celulele parietale, iar apoi — celulele principale și mucoase. Tot în această perioadă (săptămîna a 6—7-a), din mezenchim se formează la început stratul circular al tunicii musculare, iar apoi — lama musculară a tunicii mucoase. În a 13—14-a săptămînă apare stratul extern longitudinal și puțin mai tîrziu — stratul intern oblic al tunicii musculare.

Structura. Peretele stomacului este constituit din tunica mucoasă, lama submucoasă, tunica musculară și tunica seroasă.

Tunica mucoasă a stomacului are o suprafață neregulată, datorită prezenței a trei feluri de formațiuni: plici, arii și foveole. *Plicile gastrice* (plicae gastricae) sînt formate de tunica mucoasă și de lama submucoasă. *Ariile gastrice* (areae gastricae) prezintă porțiuni ale tunicii mucoase, care sînt separate prin șanțuri. Ele au formă poligonală și diametrul transversal de 1—16 mm. Prezența ariilor se explică prin faptul că glandele stomacului sînt amplasate în grupuri separate prin straturi intermediare de țesut conjunctiv. Venele situate superficial în aceste straturi se străvăd în formă de linii roșietice, evidențiind limitele dintre arii. *Foveolele gastrice* (foveolae gastricae) sînt adîncituri ale epiteliului în lama proprie a tunicii mucoase. Ele se întîlnesc pe toată suprafața stomacului. Numărul foveolelor în stomac atinge aproape 3 mln. Foveolele gastrice au dimensiuni microscopice, însă mărimea lor este inegală în diferite segmente ale stomacului. În segmentul cardial și corpul stomacului profunzimea lor constituie doar 1/4 din grosimea mucoasei. În partea pilorică a stomacului foveolele gastrice sînt mai profunde. Ele ocupă circa 1/2 din grosimea întregii mucoase. La fundul foveolelor gastrice se deschid glandele dispuse în lama proprie a tunicii mucoase. Tunica mucoasă este mai subțire în segmentul cardial.

Epiteliul, care căptușește suprafața mucoasei stomacului și foveolelor, este unistratificat prismatic (des. 205). O particularitate a acestui epiteliu o constituie caracterul lui glandular; toate *epiteliocitele superficiale ale stomacului* (epitheliocyti superficiales gastrici) elimină permanent o secreție mucoasă (mucoidă). Fiecare celulă glandulară se divide clar în două părți — bazală și apicală. În partea bazală,

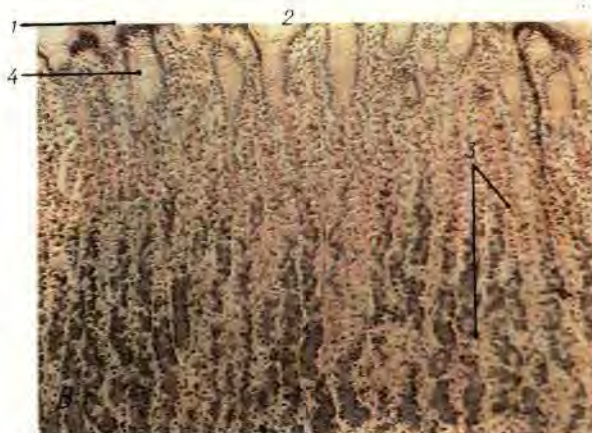


Des. 205. Structura peretelui fundului stomacului.
A — schemă;

adiacentă membranei bazale, este situat un nucleu de formă ovală, deasupra căruia e situat complexul Golgi. Partea apicală a celulei este umplută de granule sau picături de secreție mucoidă. Specificitatea secreției epiteliocitelor superficiale la om și animale este determinată de componența constituentului glucidic, în timp ce partea proteică se caracterizează prin generalitatea proprietăților histochimice. Constituentul glucidic joacă rolul determinant în reacția de apărare a mucoasei gastrice față de acțiunea nocivă a sucului gastric. Rolul epiteliocitelor superficiale ale stomacului constă în elaborarea mucusului, care servește drept protecție, atît contra acțiunii mecanice a particulelor aspre de alimente, precum și contra acțiunii chimice a sucului gastric. Cantitatea de mucus în stomac crește mult în cazul pătrunderii în el a substanțelor iritante (alcool, acid, muștar, ș. a.).

În *lama proprie a tunicii mucoase* sînt situate glandele gastrice, între care se află straturi intermediare subțiri de țesut conjunctiv fibros lax. În lama proprie, în număr mai mare sau mai mic, permanent se află aglomerări de elemente limfoide în formă de infiltrate difuze sau în formă de noduli limfatici solitari (izolați) care se situează mai des în regiunea de trecere a stomacului în duoden.

Lama musculară a tunicii mucoase constă din trei straturi, formate din țesut muscular neted: extern și intern — circular și mijlociu — longitudinal (des. 205). De la stratul muscular unele celule musculare se îndreaptă în țesutul conjunctiv al lamei proprii a mucoasei. Contracția elementelor musculare ale lamei proprii a mucoasei asigură mobilitatea ei și contribuie la evacuarea secreției din glandele stomacului.



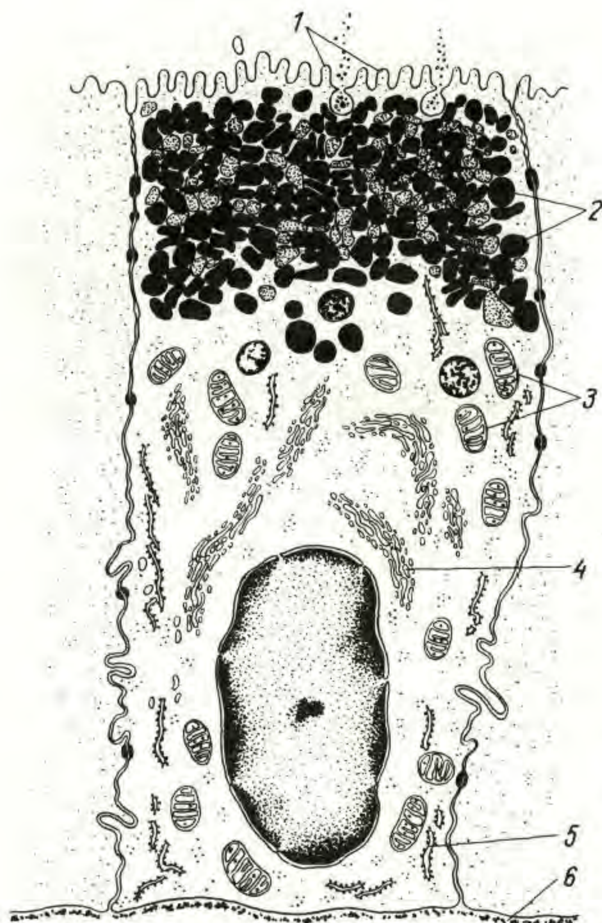
Des. 205. *(continuare)*
B — microfotografie; *1* — epiteliu unistratificat prismatic glandular; *2* — foveolă gastrică; *3* — glandele proprii ale stomacului; *4* — lama proprie a tunicii mucoase; *5* — lama musculară a tunicii mucoase; *6* — submucoasa; *a* — vas sanguin; *b* — celulă adipoasă; *7* — tunica musculară; *8* — plexul nervos intermuscular; *9* — tunica seroasă.

Glandele gastrice (gll. gastricae) au o structură variată în diferite părţi ale stomacului. Se disting trei tipuri de glande: proprii, pilorice şi cardiale. Cantitativ predomină glandele proprii ale stomacului. Ele se află în regiunea corpului şi fundului gastric (fundice). Glandele cardiale şi pilorice se situează în părţile omonime ale stomacului.

Glandele proprii ale stomacului (gll. gastricae propriae) sînt cele mai numeroase. La om ele ating numărul de circa 35 mln. Suprafaţa fiecărei glande constituie aproximativ 100 mm^2. Suprafaţa secretoare generală a glandelor fundice atinge dimensiuni uriaşe — circa 3—4 m^2. Conform structurii aceste glande sînt simple tubulare, neramificate, uneori foarte slab ramificate (des. 205). Lungimea unei glande e de circa 0,65 mm; diametrul ei oscilează între 30 şi 50 mcm. Glandele în grupuri se deschid în foveolele gastrice. În fiecare glandă se distinge istmul (isthmus), coletul (cervix) şi partea principală (pars principalis), alcătuită din corp (corpus) şi fund (fundus). Corpul şi fundul formează porţiunea secretoare a glandei, iar coletul şi istmul — canalul ei excretor. Lumenul glandelor este foarte îngust şi aproape nu se vede în preparate.

Glandele proprii ale stomacului conţin 5 tipuri de bază de celule glandulare: exocrinocite principale; exocrinocite parietale; mucocite cervicale, mucoase; endocrine (argirofile) şi epiteliocite nediferenţiate.

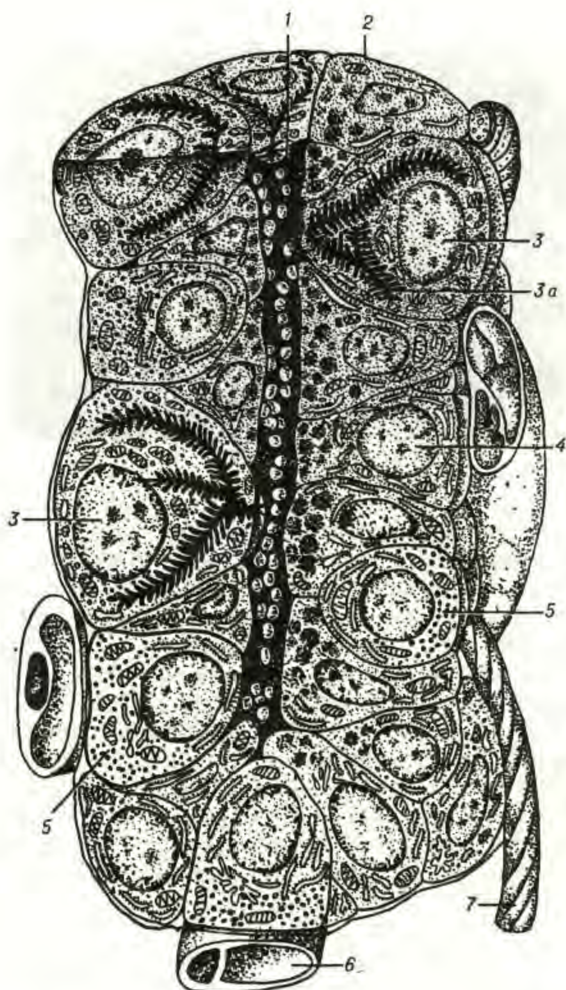
Exocrinocitele principale (exocrinocyti principales) sînt situate în special în regiunea fundului şi corpului glandei (des. 207). Nucleii lor au formă rotundă şi se localizează în centrul celulei. În celulă se distinge partea bazală şi cea apicală. Partea bazală posedă o bazofilie pronunţată. În partea apicală se observă granule de secreţie proteică. În partea bazală se află aparatul sintetic al celulei bine dezvoltat. Pe suprafaţa apicală se află microvili scurţi. Granulele secretoare au diametrul 0,9—1 mcm. Celulele principale secretă *pepsinogen* — proferment (zimogen), care în prezenţa acidului clorhidric trece în formă activă — *pepsina.* Se presupune că *chimozina* ce scindează proteinele laptelui de asemenea se produce în celulele principale. În timpul studie-



Des. 206. Schema structurii ultramicroscopice a epiteliocitelor superficiale ale stomacului (după S. Ito). *1* — microvili; *2* — granule de secreție mucoasă; *3* — mitocondrii; *4* — complexul Golgi; *5* — reticulul endoplasmatic granular; *6* — membrana bazală.

rii diferitelor faze de secreție ale celulelor principale s-a constatat că în faza activă de elaborare și acumulare a secreției ele sînt de dimensiuni mari; în ele se disting clar granule de zimogen. După eliminarea secreției volumul celulelor și numărul de granule în citoplasma lor se micșorează considerabil. Experimental a fost demonstrat că în timpul excitării nervului vag, celulele se eliberează repede de granulele de pepsinogen.

Exocrinocitele parietale (exocrinocyti parietales) sînt situate la exterior de celulele principale și mucoase, contactînd intim cu extremitățile lor bazale (des. 207). Ele sînt de formă rotundă neregulată și au dimensiuni mai mari decît celulele principale. Celulele parietale sînt amplasate cîte una și se concentrează în special în regiunea corpului și coletului glandei. Citoplasma acestor celule este pronunțat oxifilă și are o structură granulară. Fiecare celulă conține unul sau doi nuclei de formă rotundă, situați în partea centrală a citoplasmei. În interiorul

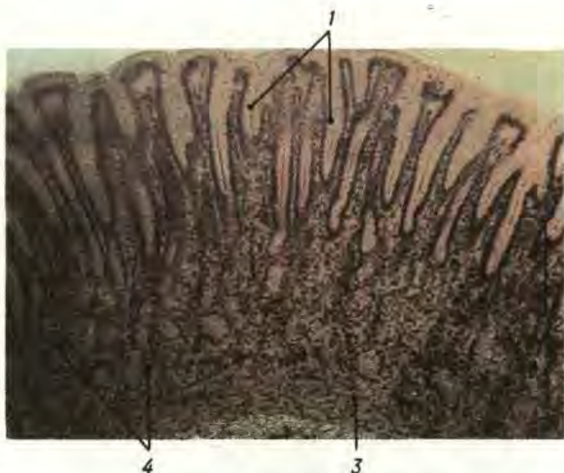


Des. 207. Structura ultramicroscopică a glandei proprii a stomacului (după Kristici cu modificări).

1 — lumenul glandei ;
2 — mucocit cervical ;
3 — exocrinocite parietale ;
3a — canalicule intracelulare ;
4 — exocrinocite principale ;
5 — endocrinocite ;
6 — hemocapilar ;
7 — fibră nervoasă.

celulelor se află sisteme speciale de *canalicule intracelulare* (canaliculis intracellulares) cu numeroşi microvili, care trec ulterior *în canaliculele intercelulare,* situate între celulele principale şi mucoase şi deschizîndu-se în lumenul glandei (des. 207). De la suprafaţa apicală a celulelor pleacă microvilozităţi. Pentru celulele parietale este caracteristică prezenţa a numeroase mitocondrii. Rolul celulelor parietale ale glandelor fundice constă în elaborarea clorurilor, din care se formează *acidul clorhidric.*

Celulele mucoase (mucocyti) sînt de două tipuri. Primele se situează în corpul glandelor proprii (des. 207) şi au în partea bazală un nucleu condensat. În partea apicală a acestor celule se observă numeroase granule rotunde sau ovale, o cantitate mică de mitocondrii şi complexul Golgi. Celelalte celule mucoase (cervicale) se localizează numai în



Des. 208. Partea pilorică a stomacului.
1 — foveole gastrice; 2 — lama proprie a tunicii mucoase; 3 — lama musculară a tunicii mucoase; 4 — glandele pilorice.

coletul glandelor proprii. Nucleii sînt aplatizaţi, uneori de formă triunghiulară neregulată, sînt amplasaţi de obicei la baza celulelor. În partea apicală, unele celule au granule secretoare. Mucusul eliminat de celulele cervicale se colorează slab cu coloranţi bazici, însă se evidenţiază bine cu mucicarmin. În comparaţie cu celulele superficiale ale stomacului, celulele cervicale sînt de dimensiuni mai mici şi întotdeauna conţin un număr cu mult mai mic de picături de mucus. Secreţia lor se deosebeşte după componenţă de secreţia mucoasă, eliminată de epiteliul glandular al stomacului. În celulele cervicale, spre deosebire de alte celule ale glandelor fundice, deseori se observă figuri de mitoză. Se presupune că aceste celule sînt *epiteliocite nediferenţiate* (epitheliocyti nondifferentiati) — sursa de regenerare atît a epiteliului secretor al glandelor, precum şi a epiteliului foveolelor gastrice. *Celulele endocrine* sînt descrise mai jos.

Glandele pilorice (gll. pyloricae) sînt situate în zona de trecere a stomacului în duoden (des. 208). Numărul lor alcătuieşte circa 3,5 mln. Glandele pilorice se deosebesc de cele proprii prin cîteva particularităţi: sînt amplasate mai rar, sînt mult mai ramificate, au lumenul mai larg; majoritatea glandelor pilorice sînt lipsite de celule parietale.

Porţiunile terminale ale glandelor pilorice sînt constituite, în special, din celule, care amintesc celulele mucoase ale glandelor proprii. Nucleii lor sînt aplatizaţi şi se află la baza celulelor. Folosind metode speciale de colorare, în citoplasmă se evidenţiază mucus. Celulele glandelor pilorice sînt bogate în dipeptidaze. Secreţia produsă de glandele pilorice dă o reacţie alcalină. În coletul glandelor sînt situate de asemenea celulele intermediare (cervicale), care au fost de acum descrise în glandele proprii ale stomacului.

Structura tunicii mucoase în partea pilorică are unele particularităţi: foveolele gastrice aici sînt mai adînci decît în corpul stomacului şi ocupă circa o jumătate din toată grosimea tunicii mucoase. Lîngă

ieşirea din stomac, această tunică formează o cută inelară bine pronunţată. Apariţia acesteia ţine de prezenţa în tunica musculară a unui strat circular puternic, care formează sfincterul piloric. Ultimul reglează procesul de trecere a hranei din stomac în intestin.

Glandele cardiale (gll. cardiacae) sînt glande tubulare simple cu porţiunile terminale puternic ramificate. Canalele excretoare (coletele) ale acestor glande sînt scurte şi căptuşite de celule prismatice. Nucleii celulelor au formă aplatizată şi se localizează la baza celulelor. Citoplasma lor este lucidă. În timpul unei colorări speciale cu mucicarmin , în ea se evidenţiază mucus. Probabil celulele secretoare ale acestor glande sînt identice cu celulele care căptuşesc glandele pilorice ale stomacului şi glandele cardiale ale esofagului. În ele de asemenea au fost găsite dipeptidaze. În glandele cardiale se întîlneşte uneori un număr neînsemnat de celule principale şi parietale.

Endocrinocitele gastrointestinale (endocrinocyti gastrointestinales). Conform caracterelor morfologice, biochimice şi funcţionale, în stomac se disting cîteva tipuri de celule endocrine (des. 211). *Celulele EC* (cele mai numeroase) se localizează în regiunea corpului şi fundului glandelor, între celulele principale. Aceste celule secretă serotonină şi melatonină. Serotonina stimulează secreţia fermenţilor digestivi, eliminarea mucusului şi activitatea motorie. Melatonina reglează fotoperiodicitatea activităţii funcţionale (adică depinde de influenţa ciclului nictemeral). *Celulele G* (producătoare de gastrină) de asemenea sînt numeroase şi se află în special în glandele pilorice şi cardiale, localizîndu-se în regiunea corpului, fundului, iar uneori şi coletului lor. Gastrina, eliminată de ele, stimulează motilitatea stomacului, secreţia pepsinogenului de către celulele principale şi a acidului clorhidric de către celulele parietale. În cazul hipersecreţiei sucului gastric la om se marchează o creştere a numărului celulelor G. În afară de gastrină, aceste celule elimină encefalină, care este o morfină endogenă. Ei îi atribuie rolul de mediaţie a durerii. Mai puţin numeroase sînt celulele P, ECL, D, D_1, A şi X. Celulele P secretă bombezină, care stimulează excreţia acidului clorhidric şi sucului pancreatic bogat în fermenţi, şi amplifică contracţia musculaturii netede a vezicii biliare. Celulele ECL (asemănătoare celulelor cromo-argentafine) se caracterizează prin diversitatea formei şi sînt localizate în special în corpul şi fundul glandelor fundice. Aceste celule produc histamina, care reglează activitatea secretoare a celulelor parietale, ce elimină cloruri. Celulele D şi D_1 se evidenţiază în special în glandele pilorice. Ele sînt producătoare de polipeptide active. *Celulele* D elimină somatostatină, care inhibă sinteza proteinelor. *Celulele* D_1 secretă peptidul vasointestinal (PVI), care dilată vasele sanguine, micşorează tensiunea arterială şi stimulează excreţia hormonilor pancreatici. *Celulele A* sintetizează glucagonul, adică au o funcţie similară celulelor endocrine de tipul A a insulelor Langerhans. Funcţia *celulelor* X nu este cunoscută.

Lama submucoasă a stomacului constă din ţesut conjunc-

tiv fibros lax neordonat, ce conţine un număr mare de fibre elastice (des. 205). În ea sînt situate plexurile arterial şi venos, o reţea de vase limfatice şi plexul nervos submucos.

Tunica musculară a stomacului este relativ slab dezvoltată în regiunea fundului, bine pronunţată în corpul stomacului şi atinge gradul cel mai înalt de dezvoltare în pilor. În tunica musculară se disting trei straturi formate din celule musculare netede (des. 205). Stratul extern, longitudinal, constituie continuarea stratului muscular longitudinal al esofagului. Cel mijlociu, circular, care prezintă şi el prelungirea stratului circular al esofagului, atinge gradul cel mai înalt de dezvoltare în regiunea pilorului, unde formează sfincterul piloric cu grosimea de circa 3—5 cm. Stratul intern este prezentat de fascicule de celule musculare netede cu direcţie oblică. Între straturile tunicii musculare se dispun plexul nervos intermuscular şi plexuri de vase limfatice.

Tunica seroasă formează partea externă a peretelui stomacului.

Vascularizaţia. Arterele care alimentează peretele stomacului străbat tunica seroasă şi cea musculară, unde trimit ramuri corespunzătoare şi în continuare în submucoasă trec într-un plex puternic dezvoltat. Ramusculele acestui plex pătrund prin lama musculară a tunicii mucoase în lama proprie şi formează aici al doilea plex. De la acest plex pleacă artere mici, care pe parcurs se transformă în *capilare sanguine,* ce înconjoară glandele şi asigură alimentarea epiteliului gastric. Din capilarele sanguine, situate în tunica mucoasă, sîngele se adună în vene mici. Direct sub epiteliu trec vene postcapilare relativ mari de formă stelată (vv. stellatae). Lezarea epiteliului stomacului de obicei este însoţită de ruperea acestor vene şi de o hemoragie semnificativă. Venele tunicii mucoase se adună şi formează un plex situat în lama proprie lîngă cel arterial. Al doilea plex venos se localizează în submucoasă. Toate venele stomacului, începînd cu cele situate în tunica mucoasă, sînt înzestrate cu valvule. Reţeaua limfatică a stomacului începe de la capilarele limfatice, ale căror extremităţi oarbe se află nemijlocit sub epiteliul foveolelor şi glandelor gastrice în lama proprie a tunicii mucoase (des. 188, B). Această reţea comunică cu reţeaua macroareolară de vase limfatice, situată în submucoasă. De la reţeaua limfatică pleacă vase izolate, care străbat tunica musculară. În aceste vase confluează vasele limfatice din plexurile situate între straturile musculare.

Inervaţia. Stomacul are două surse de inervaţie eferentă: *parasimpatică* (de la nervul vag) şi *simpatică* (din lanţul simpatic paravertebral). În peretele stomacului sînt situate trei plexuri nervoase: *intermuscular, submucos* şi *subseros.* Ganglionii nervoşi sînt nenumeroşi în regiunea cardială şi cresc în număr şi dimensiuni în direcţia pilorului.

Ganglionii celui mai puternic plex, intermuscular, constau în special din celule de tipul I şi dintr-un număr neînsemnat de celule de tipul II. Cel mai mare număr de celule de tipul II se observă în porţiunea pilorică a stomacului. Plexul submucos e dezvoltat slab. Excitaţia nervului vag provoacă accelerarea contracţiei stomacului şi intensi-

fică excreția sucului gastric de către glande. Excitația nervilor simpatici, din contra, inhibă contracția și secreția gastrică.

Fibrele aferente formează plexul senzitiv, situat în tunica musculară, fibrele căruia realizează inervația receptoare a ganglionilor nervoși, mușchilor netezi și țesutului conjunctiv. În stomac au fost găsiți receptori polivalenți.

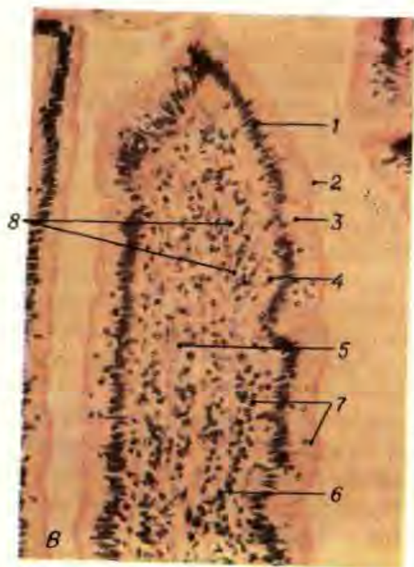
Intestinul subțire

În intestinul subțire sînt supuse prelucrării chimice toate tipurile de substanțe nutritive: proteinele, lipidele și glucidele. La digerarea proteinelor participă fermenții: *enterokinaza, kinazogenul* și *tripsina,* care disociază proteinele simple; *erepsina* (un amestec de peptidaze), care disociază peptidele pînă la aminoacizi, și *nuclează,* care digeră proteinele complexe (nucleoproteidele). Digerarea glucidelor este asigurată de *amilază, maltază, zaharază,-lactază* și *fosfatază,* iar a lipidelor — de fermentul *lipaza.* În intestinul subțire are loc și procesul de absorbție în vasele sanguine și limfatice a produselor disocierii proteinelor lipidelor și glucidelor. În afară de aceasta, intestinul are și funcția mecanică de propulsare a chimului în direcția caudală. Această funcție se realizează datorită contracțiilor peristaltice ale tunicii musculare a intestinului. Funcția endocrină, realizată de celulele secretoare speciale, constă în producerea substanțelor biologic active — *serotoninei, histaminei, motilinei, secretinei, enteroglucagonului, colescistokininei, pancreoziminei, gastrinei și inhibitorului gastrinei.*

Dezvoltarea. Intestinul subțire începe să se dezvolte în săptămîna a 5-a a embriogenezei. Epiteliul vilozităților, criptelor și glandele duodenale ale intestinului subțire se formează din entoderm. În primele etape de diferențiere epiteliul este unistratificat cubic, apoi el devine bistratificat prismatic și, în sfîrșit, în săptămîna a 7—8-a se formează epiteliul unistratificat prismatic. În a 8—10-a săptămînă de dezvoltare apar vilozitățile și criptele. Pe parcursul săptămînii a 20—24-a se formează plicile circulare. În acest timp apar și glandele duodenale. La embrionul de 4 săptămîni celulele epiteliului intestinal nu sînt diferențiate și se caracterizează printr-o activitate proliferativă înaltă. Diferențierea epiteliocitelor începe în săptămîna a 6—12-a de dezvoltare. Apar epiteliocitele columnare, pentru care e caracteristică dezvoltarea intensă a microvilozităților, ce măresc suprafața de resorbție. Glicocalixul începe să se formeze spre sfîrșitul perioadei embrionare — începutul perioadei fetale. În acest timp în epiteliocite se disting caractere ultrastructurale de resorbție — un număr mare de vezicule, lizozomi, corpusculi multiveziculari și reziduuri meconiale.

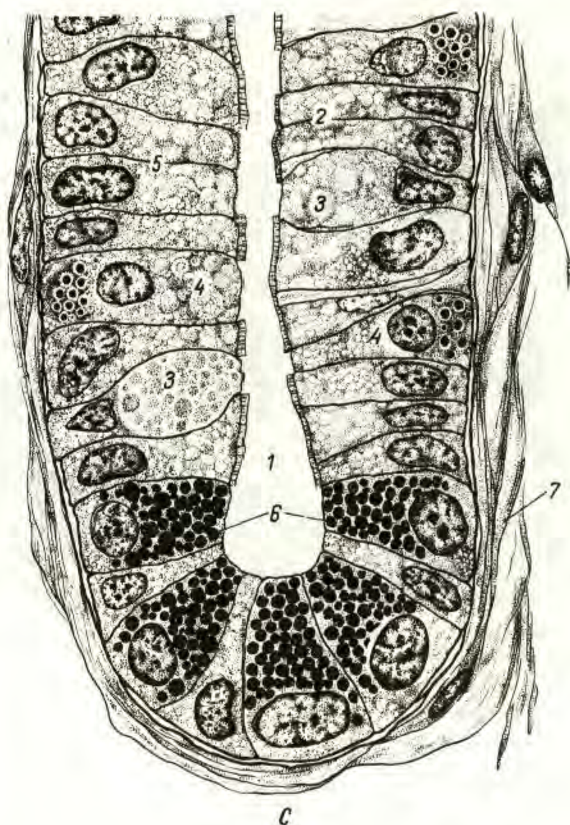
Exocrinocitele caliciforme se diferențiază în săptămîna a 5-a de dezvoltare, iar endocrinocitele — în a 6-a săptămînă. În această perioadă printre endocrinocite predomină celulele intermediare cu granule nediferențiate; se evidențiază celulele EC, G și S. În perioada fetală predomină celulele EC, majoritatea cărora nu comunică cu lumenul criptelor (tip „închis"). În perioada fetală mai tardivă apar celulele de

A



Des. 209. Structura intestinului subțire. *A* — plan structural general (după Krioling și Grau):

I — tunica mucoasă ; *II* — submucoasa ; *III* — tunica musculară ; *IV* — tunica seroasă ; *1* — vilozități intestinale ; *2* — glande intestinale (cripte) ; *3* — epiteliul ; *4* — lama proprie a tunicii mucoase ; *5* — lama musculară a tunicii mucoase ; *6* — rețeaua vasculară ; *7* — rețeaua limfatică ; *8* — fibră nervoasă ; *9* — plexul nervos submucos ; *10* — plexul nervos miointestinal. *B* — secțiune longitudinală prin vilozitate (des. de N. A. Iurina, L. S. Rumeanțeva) ; *1* — epiteliul unistratificat prismatic cu margine striată ; *2* — margine striată ; *3* — exocrinocit caliciform ; *4* — lama proprie a tunicii mucoase ; *5* — capilar sanguin ; *6* — capilar limfatic ; *7* — limfocite ; *8* — miocite netede.

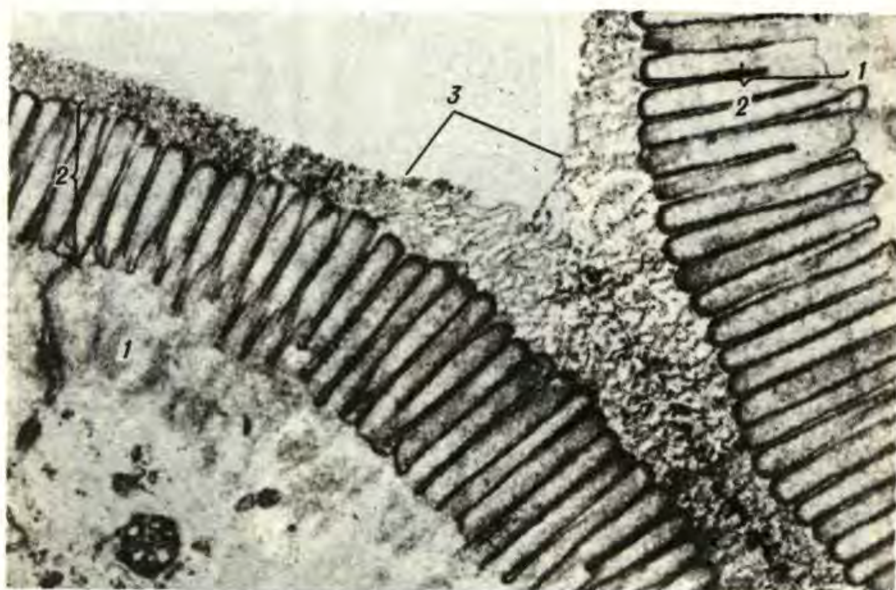


Des. 209. *(continuare)*
C — schema structurii glandei (criptei) intestinului subţire ; *1* — lumenul intestinului ; *2* — epiteliocite columnare ; *3* — exocrinocit caliciform ; *4* — celule argirofile (endocrinocite) ; *5* — epiteliocite nediferenţiate ; *6* — exocrinocite cu granule acidofile ; *7* — ţesutul conjunctiv al lamei proprii a tunicii mucoase.

tip „deschis". Exocrinocitele cu granule acidofile sînt puţin diferenţiate la embrionii şi fetulii omului. Lama proprie a tunicii mucoase şi submucoasa intestinului subţire se formează din mezenchim în săptămîna a 7—8-a a embriogenezei. Ţesutul muscular neted din peretele intestinului subţire se dezvoltă din mezenchim nesimultan în diferite porţiuni: în săptămîna a 7—8-a apare stratul circular intern al tunicii musculare, apoi, în săptămîna a 8—9-a — stratul longitudinal extern şi, în sfîrşit, în săptămîna a 24—28-a de dezvoltare a fătului apare lama musculară a tunicii mucoase. Tunica seroasă a intestinului subţire se formează în săptămîna a 5-a a embriogenezei din mezenchim (partea ei conjunctivă) şi din foiţa viscerală a mezodermului (mezoteliul ei).

Structura. Peretele intestinului subţire este constituit din tunica mucoasă, lama submucoasă, tunica musculară şi tunica seroasă (des. 209, A, B, C).

T u n i c a   m u c o a s ă are relief caracteristic datorită prezenţei unui şir de formaţiuni: *a plicilor circulare, vilozităţilor* şi *criptelor* (glande intestinale). Aceste structuri măresc suprafaţa generală a intestinului subţire, ceea ce contribuie la realizarea funcţiilor sale fundamentale.



Des. 210. Glicocalixul şi marginea striată în vilozităţile intestinale la pisică. Microfotografie electronică. X 24000 (după S. Ito).

1 — părţile apicale la două epiteliocite columnare ; 2 — microviluzităţile marginii striate ; 3 — glicocalixul

P l i c i l e c i r c u l a r e (plicae circulares) sînt formate din tunica mucoasă şi lama submucoasă.

V i l o z i t ă ţ i l e i n t e s t i n a l e (villi intestinales) prezintă proeminenţe digitiforme sau foliacee ale tunicii mucoase, în lumenul intestinului subţire. Numărul vilozităţilor în intestinul subţire este extrem de mare. Cele mai numeroase ele sînt în duoden şi jejun (22—40 de vilozităţi pe 1 mm^2), mai puţine — în ileon (18—31 vilozităţi pe 1 mm^2). În duoden vilozităţile sînt late şi scurte (înălţimea lor e doar de 0,2—0,5 mm), în jejun şi ileon ele sînt ceva mai subţiri, însă mai înalte (pînă la 0,5—1,5 mm). La formarea fiecărei vilozităţi participă elementele structurale ale tuturor straturilor mucoasei.

La suprafaţă fiecare vilozitate este căptuşită de un epiteliu unistratificat prismatic (des. 209, B). În epiteliu se disting trei tipuri de celule: epiteliocite columnare, exocrinocite caliciforme şi endocrinocite. *Epiteliocitele columnare ale vilozităţii* (epitheliocyti columnares villi) constituie masa fundamentală a stratului epitelial, care acoperă vilozitatea. După formă, acestea sînt celule prismatice, cu înălţimea de circa 22—26 mcm şi lăţimea de circa 8 mcm. Ele se caracterizează printr-o polaritate pronunţată a structurii, ceea ce reflectă specializarea lor funcţională — asigurarea resorbţiei şi transportului substanţelor, ce pătrund cu hrana.

Pe suprafaţa apicală a celulelor se observă *marginea striată* (limbus striatus), formată din numeroase microvilozităţi (des. 210). Numă-

rul de microvilozități pe 1 mcm^2 de suprafață celulară este de 60—90. La om înălțimea fiecărei microvilozități este de circa 0,9—1,25 mcm, diametrul — 0,08—0,11 mcm; inntervalele dintre microvilozități sînt egale cu 0,01—0,002 mcm. Datorită numărului enorm de microvilozități suprafața de absorbție a intestinului se mărește de 30—40 de ori. În microvilozități se află filamente subțiri și microtubuli. În microvilozitățile marginii striate a fost observată o concentrație înaltă de fermenți, care participă la disocierea și transportul substanțelor absorbite: fosfataze, nucleoziddifosfataze, L- și D-glucozidaze, aminopeptidaze ș. a. Concentrația fosfatazelor în epiteliul intestinului subțire depășește nivelul lor din ficat aproape de 700 de ori și, pe lîngă aceasta, 3/4 din cantitatea lor se află în marginea striată. S-a constatat că scindarea substanțelor nutritive și absorbția lor are loc mai intens în regiunea marginii striate. Acest proces a fost numit digestie parietală, spre deosebire de cea cavitară, care se produce în lumenul tubului digestiv, și de cea intracelulară. Suprafața microvilozităților are rolul unui absorbant poros al fermenților și substanțelor nutritive, iar intervalul dintre vilozități este optimal pentru reacțiile fermentative, ce au loc aici.

La suprafața microvilozităților se situează *glicocalixul,* prezentat de lipoproteide și glicozaminoglicani (des. 210).

În partea apicală a celulei se află *stratul terminal* bine pronunțat, care constă din filamente, amplasate paralel cu suprafața celulei. Pentru unirea părților apicale ale enterocitelor sînt caracteristice *plăcile conectante* și *contactele dense* (zonula adherens), care sînt unite cu rețelele terminale. În părțile mai profunde ale citoplasmei se află reticulul endoplasmatic granular, bine dezvoltat, lizozomii, corpusculii multiveziculari, gradul de dezvoltare al cărora depinde de intensitatea procesului de resorbție (des. 210). Nucleul e de formă ovală, posedă invaginații. În partea apicală mitocondriile sînt mai puțin dezvoltate și de dimensiuni mai mici decît în cea bazală. Complexul Golgi de obicei se află deasupra nucleului.

În partea bazală a epiteliocitului columnar se situează un număr mare de ribozomi, poliribozomi și mitocondrii. Contactele laterale între părțile bazale ale celulelor se realizează prin intermediul desmozomilor și invaginațiilor digitiforme.

Exocrinocitele caliciforme (exocrinocyti caliciformes) ale vilozităților sînt situate izolat printre celulele columnare (des. 209). Numărul lor crește, pornind de la duoden spre ileon. Structural ele sînt celule mucoase tipice. În ele se observă schimbări ciclice, ce depind de acumularea și eliminarea ulterioară a mucusului. În faza de acumulare a secreției nucleii acestor celule sînt deplasați spre baza lor, iar în citoplasmă deasupra nucleului se observă picături de mucus. Complexul Golgi și mitocondriile sînt situate lîngă nucleu. Formarea secreției se petrece în regiunea complexului Golgi. În perioada de acumulare a mucusului, în celulă se evidențiază un număr mare de mitocondrii puternic modificate. Ele sînt voluminoase, de culoare clară, cu criste scurte. După eliminarea secreției, celula caliciformă devine îngustă, nucleul se micșorează, citoplasma se eliberează de granulele secreției. Mucusul eliminat de exocrinocitele caliciforme, servește la umectarea suprafeței

tunicii mucoase a intestinului, contribuind astfel la propulsarea particulelor alimentare.

Sub epiteliul vilozității este situată membrana bazală, după care urmează țesutul conjunctiv fibros lax al lamei proprii a mucoasei. În el trec vase sanguine și limfatice și nervi, care sînt orientați de-a lungul vilozității. În stroma vilozității se află permanent celule musculare netede solitare-derivate ale lamei musculare a tunicii mucoase. Fasciculele miocitelor netede sînt înconjurate de o rețea de fibre reticulare, care le leagă de stroma vilozității și membrana bazală.

Contracția miocitelor contribuie la propulsarea produselor de absorbție ale hidrolizei alimentelor în sîngele și limfa vilozităților intestinale. Alte fascicule de celule musculare netede, care pătrund în submucoasă, formează straturi circulare în jurul vaselor ce trec pe acolo. Contracția acestor grupuri de mușchi reglează irigația cu sînge a organului.

Glandele intestinale (criptele) (glandulae seu cryptae intestinales) prezintă adîncituri tubulare ale epiteliului, care sînt situate în lama proprie a mucoasei (des. 209, A, B). Orificiul lor se deschide în lumenul dintre vilozități. Unui mm^2 al suprafeței intestinale îi revin aproape 100 de cripte, iar în total în intestinul subțire se află peste 150 mln de cripte. Fiecare criptă intestinală are o lungime de circa 0, 25—0,5 mm și diametrul pînă la 0,07 mm. Suprafața totală a criptelor în intestinul subțire constituie circa 14 m^2.

Învelișul epitelial al criptelor intestinale conține următoarele tipuri de celule : epiteliocite columnare, epiteliocite nediferențiate, exocrinocite caliciforme, endocrinocite și exocrinocite cu granule acidofile (celulele Paneth). *Epiteliocitele columnare* formează cea mai mare parte a criptelor. În comparație cu celulele analoge ale vilozităților, ele sînt mai joase, au o margine striată mai subțire și o citoplasmă bazofilă. *Epiteliocitele nediferențiate* sînt situate în jumătatea inferioară a criptelor. În ele deseori se observă figuri de mitoză. Aceste elemente servesc drept sursă de regenerare atît pentru celulele epiteliale ale vilozităților, cît și pentru celulele criptelor. Perioada de alternare a epiteliului constituie circa 48 de ore. *Exocrinocitele caliciforme* se află permanent în cripte, structura lor este asemănătoare cu a celor descrise mai sus. În cripte *endocrinocitele* sînt mult mai numeroase decît în vilozități. *Exocrinocitele cu granule acidofile* (exocrinocyti cum granulis acidophilis) sînt situate la fundul criptelor cîte una sau în grupuri (des. 209, C). În partea lor apicală se evidențiază granule dense care refractă puternic lumina. Aceste granule au o acidofilie pronunțată, eozina le imprimă o culoare roșu-aprins, se dizolvă în acizi, dar sînt rezistente față de baze. Citochimic în granule se evidențiază un complex proteico-polizaharidic, fermenți și lizozim. Citoplasma părții bazale a exocrinocitelor cu granulație acidofilă posedă o bazofilie pronunțată. În jurul nucleului mare rotunjit se află un număr neînsemnat de mitocondrii. Cercetările histochimice au dovedit că celulele cu granulație acidofilă conțin o cantitate mare de zinc, este pronunțată activitatea fosfatazei acide și a dehidrogenazelor. În cazul administrării pilocarpinei animalelor de laborator, se observă de asemenea o excreție forțată din aceste celule a granulelor

secretoare. După eliminarea secreției, celulele par înguste, colorate întunecat. Peste o oră de la injectarea pilocarpiniei granulația se acumulează iarăşi în citoplasmă. Se presupune că aceste celule elimină d i p e p t i d a z e (erepsină), care participă la disocierea dipeptidelor pînă la aminoacizi. Conform altei reprezentări aceste celule elimină secreție, ce neutralizează acidul clorhidric, care se află în chim.

Endocrinocitele gastrointestinale în intestin sînt de cîteva tipuri. Cele mai numeroase sînt celulele EC, care secretă s e r o t o n i n ă, m o t i l i n ă şi s u b s t a n ț a P. *C e l u l e l e* A, care produc e n t e r o g l u c a g o n, sînt nenumeroase. *Celulele* S, care produc s e c r e t i n ă, sînt amplasate neuniform în diferite porțiuni ale intestinului. În afară de aceasta în intestin au fost găsite *celulele I,* care secretă c o l e c i s t o k i n i n ă şi p a n c r e o z i m i n ă — substanțe biologic active, care stimulează funcțiile pancreasului şi ficatului. Au fost de asemenea evidențiate *celulele G* (producătoare de **g a s t r i n ă),** D şi D_1, care produc peptide active (des. 211, A, B).

Pentru *lama proprie a tunicii mucoase* (des. 209, B) este caracteristică prezența unui număr mare de fibre reticulare. Ele formează o rețea densă pe tot parcursul lamei proprii şi, apropiindu-se de epiteliu, participă la formarea membranei bazale. Cu fibrele reticulare sînt legate intim celulele cu prelungiri, care conform structurii se aseamănă cu celulele reticulare din organele hematopoietice. În lama proprie se întîlnesc permanent eozinofile, limfocite şi celule plasmatice.

Lama musculară a tunicii mucoase constă din două straturi: intern — circular şi extern —(mai lax) — longitudinal (des. 209, A). Grosimea ambelor straturi este de circa 40 mcm. În ele se află şi fascicule de celule musculare, orientate oblic. De la stratul muscular intern circular unele celule musculare trec în lama proprie a tunicii mucoase şi în submucoasă.

În tunica mucoasă există multe aglomerări de țesut limfoid. *Noduli limfoizi solitari* (noduli lymphatici solitarii) se întîlnesc pe tot parcursul intestinului subțire. Diametrul lor e de circa 0,5—3 mm. Noduli mai mari, situați în porțiunile distale ale intestinului subțire, pătrund în lama musculară a tunicii mucoase şi se localizează parțial în submucoasă. Numărul de noduli limfoizi solitari în peretele intestinului subțire la copii în vîrstă de la 3 pînă la 13 ani este de circa 15 000. Pe măsura îmbătrînirii organismului numărul lor se micşorează.

Agregate de noduli limfoizi (noduli lymphatici aggregati), de regulă, se localizează în ileon, dar uneori se întîlnesc în jejun şi duoden. Numărul lor variază în dependență de vîrstă: în intestinul subțire la copii este de circa 100, la adulți — de circa 30—40, iar la bătrîni numărul lor se micşorează considerabil. Lungimea unui agregat de noduli limfoizi poate fi de la 2 pînă la 12 cm, iar lățimea — de circa 1 cm. Cele mai mari dintre ele pătrund în submucoasă. În tunica mucoasă, în regiunile localizării agregatelor de noduli limfoizi, vilozitățile de obicei lipsesc.

L a m a s u b m u c o a s ă conține lobuli de țesut adipos. În ea sînt situate vase şi plexul nervos submucos. În duoden se află glandele

complexe tubulare ramificate ale *submucoasei* (gll. submucosae), porțiunile terminale ale cărora ocupă aproape toată grosimea submucoasei. Lobulii glandelor submucoasei pot ajunge și în regiunea sfincterului piloric, iar uneori pot pătrunde cu cîțiva centimetri în porțiunea pilorică a stomacului și în porțiunea incipientă a jejunului. Mai frecvent glandele submucoasei sînt situate în grosimea plicilor circulare (des. 212). După caracterul secreției eliminate acestea sînt glande mucoase. Ele au o oarecare asemănare cu glandele pilorice ale stomacului. Celulele secretoare au o citoplasmă lucidă, areolară și un nucleu aplatizat, întunecat, situat la baza celulei. Canalele excretoare ale acestor glande se deschid în criptele intestinale sau în spațiile dintre vilozități. În segmentele inițiale, canalele sînt căptușite de celule cubice sau prismatice. În comparație cu celulele porțiunilor terminale, ele sînt mai mici și conțin o cantitate mai mică de mucus. În segmentele externe canalele excretoare sînt căptușite de celule cu margine striată. În aceste glande pot fi întîlnite de asemenea exocrinocite cu granule acidofile, endocrinocite gastrointestinale, celule caliciforme și celule parieale izolate. Glandele submucoasei au un rol important, participînd la formarea sucului intestinal. În secreția acestor glande au fost identificate d i p e p t i d a z e similare celor din glandele pilorice și cardiale ale stomacului. Secreția acestor glande participă la disocierea glucidelor cu ajutorul amilazei, activizînd totodată acțiunea amilolitică a sucului pancreatic. Mucoidele ce se află în secreție neutralizează acidul clorhidric, care pătrunde din stomac. Se consideră că în glandele duodenale se află endocrinocite — celule S, care produc hormonul s e c r e t i n a . Eliminarea secreției de către glande are loc în cazul stimulării nervului vag și administrării acidului clorhidric în duoden.

T u n i c a m u s c u l a r ă a intesinului subțire constă din două straturi : intern — circular (mai masiv) și extern — longitudinal (des. 209, A). Direcția traiectului fasciculelor de celule musculare în ambele straturi nu este strict circulară sau longitudinală, ci în formă de spirală. În stratul extern tururile spiralei sînt mai largi decît în stratul intern. Între ambele straturi musculare se localizează un strat intermediar de țesut conjunctiv fibros lax, în care se află vase și ganglionii plexului nervos miointestinal.

Funcția tunicii musculare constă în amestecarea și propulsarea chimului pe parcursul intestinului. În intestinul subțire se disting contracții de două tipuri. Contracțiile cu caracter local sînt determinate, în primul rînd, de contracțiile stratului intern al tunicii musculare. Ele se produc ritmic de 12—13 ori pe minut. Celelalte contracții — peristaltice — sînt generate de acțiunea elementelor musculare ale ambelor straturi și se răspîndesc în mod succesiv pe întreaga lungime a intesti-

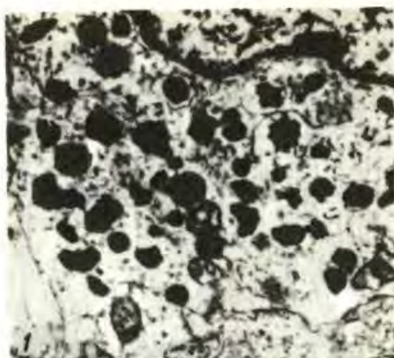
---

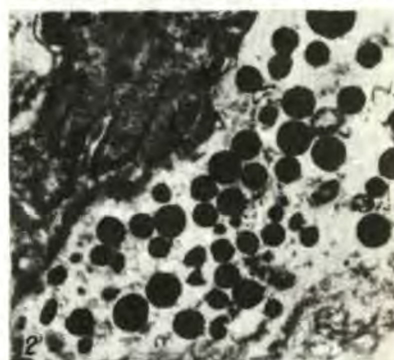
Des. 211. Structura și repartizarea diferitelor tipuri de endocrinocite gastrointestinale în sistemul digestiv la om.

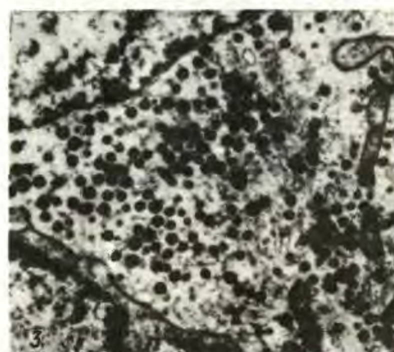
A — clasificarea internațională și repartizarea endocrinocitelor. Ultrastructura granulelor lor (după D. Grube și V. Forsman cu schimbări). *B* — structura ultramicroscopică a endocrinocitelor gastrointestinale ; *1* — celulele E, C cu granule de diferită formă ; *2* — celule L cu granule mari electronic—dense ; *3* — celule D_1 cu numeroase granule mici ; *4* — celule D cu granule mari de o densitate moderată (după S. M. Govalov, I. M. Corostișeva, M. S. Vinogradova)

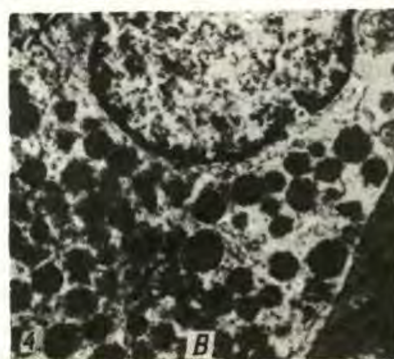
Tipurile de celule	Granulele de secreție (dimensiunile în nm)
EC_1	300
EC_2	350
EC	200
G	300
D	350
D_1	160
A	250
L	400
X	300
S	200
I	250
K	350
N	300
PP	180
P	120

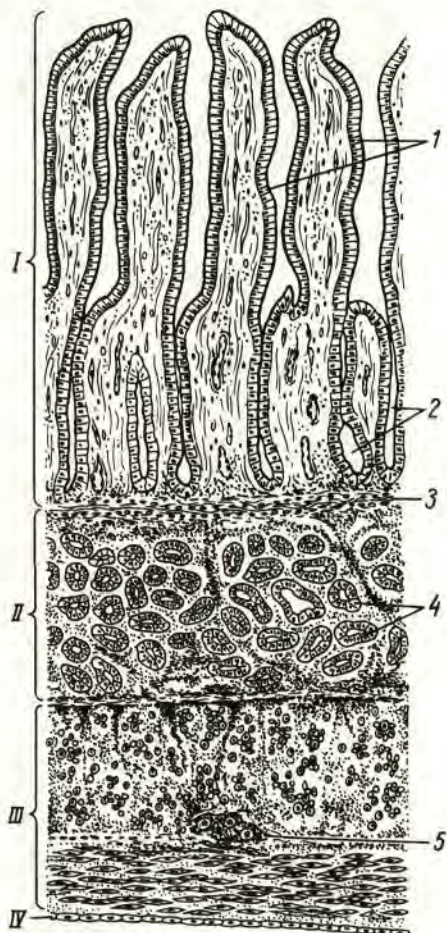
A











Des. 212. Structura duodenului (secțiune longitudinală).
I — tunica mucoasă ; *2* — submucoasa ; *3* — tunica musculară ; *4* — tunica seroasă ; *1* — vilozități intestinale ; *2* — glande intestinale (cripte) ; *3* — lama musculară a tunicii mucoase ; *4* — glandele submucoasei (duodenale) ; *5* — plexul nervos miointestinal.

nului. Contracțiile peristaltice încetează după distrugerea plexului nervos miointestinal. Amplificarea peristalticii intestinului subțire are loc în cazul excitației nervilor simpatici, iar atenuarea ei — în cazul excitației nervului vag.

T u n i c a s e r o a s ă învelește la exterior intestinul subțire din toate părțile afară de duoden, care este acoperit de peritoneu numai din partea anterioară, iar din celelalte părți are un înveliș de țesut conjunctiv.

Vascularizația. *Arterele,* intrînd în peretele intestinului subțire, formează *trei plexuri : intermuscular* — între straturile intern și extern ale tunicii musculare ; *macroareolar* — în submucoasă ; *microareolar* — în tunica mucoasă. Din ultimul pleacă arteriole, care formează capilare sanguine în jurul criptelor, și cîte 1—2 arteriole, care pătrund în fiecare vilozitate, divizîndu-se acolo în rețele de capilare. Din capilarele sanguine ale vilozității sîngele se acumulează în venula, care trece de-a lungul axului ei (des. 188, A). *Venele* intestinului subțire formează *două plexuri :* unul *în tunica mucoasă* și altul *în submucoasă.* Sînt prezente de asemenea numeroase anastomoze arteriolo-venulare de tipul arterelor conectante, care reglează afluxul de sînge spre vilozitățile intestinale. În timpul actului digestiv, anastomozele dintre artere și vene sînt închise și întreaga masă de sînge se îndreaptă în tunica mucoasă spre vilozitățile ei. În perioada inaniției anastomozele sînt deschise și masa principală a sîngelui trece ocolind tunica mucoasă. Venele obturatorii reglează volumul refluxului venos de la intestinul subțire. În cazul congestiei, aceste vene pot depozita o cantitate mare de sînge.

Vasele limfatice ale intestinului subțire sînt reprezentate de o rețea ramificată foarte puternic. În fiecare vilozitate există un capilar limfatic central, care se termină orb la apexul ei. Lumenul lui este mai larg decît în capilarele sanguine. Din capilarele limfatice ale vilozităților, lim-

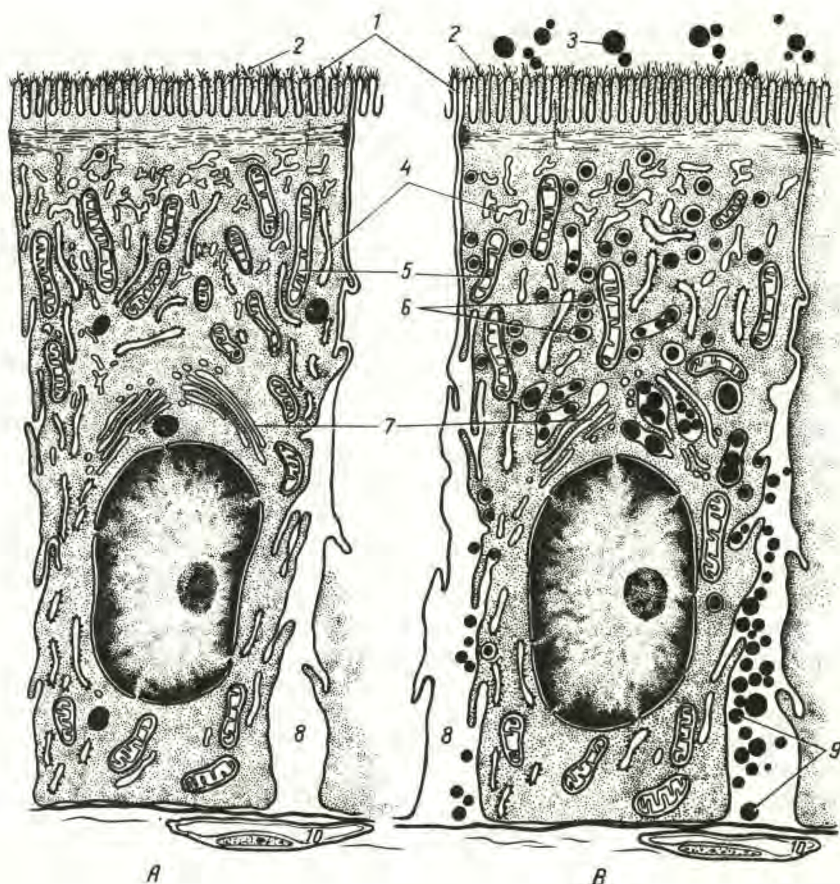
fa se scurge în plexul limfatic al tunicii mucoase, iar din el — în plexul respectiv din submucoasă, format din vase limfatice mai mari. În acest plex se varsă de asemenea o rețea densă de capilare care înconjoară nodulii limfatici solitari și agregați. De la plexul submucos pornesc vase limfatice, care se localizează între straturile tunicii musculare.

Inervația. I n e r v a ț i a a f e r e n t ă este realizată de *plexul senzitiv miointestinal* (plexus myentericus sensibilis), format din fibrele nervoase senzitive ale ganglionilor spinali și din terminațiile lor senzitive. Terminații nervoase ramificate și arborescente deseori se întîlnesc în submucoasă și în lama proprie a tunicii mucoase. Ramusculele lor terminale ajung pînă la vase, glandele duodenale, epiteliul criptelor și vilozităților intestinale. Ramificări abundente ale fibrelor senzitive se observă în ileon și regiunea ileo-cecală, unde predomină tipurile arborescente de receptori. Receptori izolați se află și în ganglionii nervoși.

I n e r v a ț i a e f e r e n t ă se realizează de către *nervii simpatici* și *parasimpatici*. În grosimea peretelui intestinal sînt bine dezvoltate *plexurile nervoase miointestinal* și *submucos*. *Plexul miointestinal* (plexus myenteriens) este dezvoltat mai bine în duoden, unde se observă numeroși ganglioni mari, situați dens. Cantitatea și dimensiunile ganglionilor în intestinul subțire se micșorează în direcție caudală. În ganglioni se disting celule de tipul I și II, celulele de tipul I aici sînt mult mai numeroase. Pentru intestinul subțire este caracteristică prezența unui număr mare de celule de tipul II, în comparație cu alte părți ale tubului digestiv. Ele sînt deosebit de numeroase în duoden, porțiunea inițială a ileonului și regiunea ileo-cecală.

Histofiziologia procesului de absorbție în intestinul subțire. Vilozitățile intestinale constituie structurile principale, care asigură procesul digestiei parietale și absorbției în intestinul subțire. În acest proces un rol semnificativ îl joacă și criptele intestinale. Substanțele nutritive, scindate sub influența fermenților, pătrund în epiteliocitele columnare ale vilozităților, unde se supun unui șir de transformări ulterioare. Apoi, prin lama proprie a tunicii mucoase, ele pătrund în capilarele sanguine (proteinele, glucidele) sau capilarele limfatice (lipidele). Celulele musculare netede, situate în stroma vilozităților, contractîndu-se, contribuie la pătrunderea substanțelor absorbite în vasele care se dilată în acest timp. În cazul reexpansionării vilozităților intestinale, substanțele nutritive iarăși intră prin epiteliu în stroma lor, iar capilarele din nou se umplu cu sînge. În fiecare minut fiecare vilozitate efectuează circa 4—6 contracții. Cea mai activă mișcare a vilozităților intestinale se observă la nivelul procesului de absorbție. În timpul inaniției mișcarea lor se rărește. S-a calculat ca o vilozitate este capabilă să absoarbă în minut circa 0,03 mm^3 de substanțe din chim. 1,4 mln de vilozități ale intestinului subțire pot absorbi într-un minut circa 45 cm^3 de substanțe nutritive.

A b s o r b ț i a g r ă s i m i l o r începe la vîrful vilozității intestinale și se răspîndește în direcția bazei ei. La început (peste 20 de minute după hrănirea animalului de laborator) picăturile mici de grăsime (chilomicroni) se situează în marginea striată a epiteliocitului columnar, mai exact în spațiile dintre microvili, precum și sub marginea striată



Des. 213. Schema procesului de absorbţie a grăsimilor prin epiteliul intestinului subţire (după Kardel, Badenhauzen, Porter, cu schimbări).
A — epiteliocit columnar după inaniţia animalului; *B* — epiteliocit după ingerarea hranei grase; *1* — microvilozităţile marginii striate; *2* — glicocalixul; *3* — picături de lipide; *4* — reticulul endoplasmatic; *5* — mitocondrii; *6* — chilomicroni, *7* — complexul Golgi; *8* — spaţiu intercelular; *9* — picături de lipide, care pătrund prin spaţiul intercelular în capilarul limfatic (10).

în zona periferică a citoplasmei (des. 213). Aici ele se supun acţiunii lipazelor. Ca rezultat se formează glicerina şi acizi graşi liberi, care se esterizează cu ajutorul colinesterazei şi colinesterinei şi se transformă în eteri de colesterol, absorbiţi de către celula. Eterii de colesterol, trecînd prin membrana celulei se supun disocierii, şi ca urmare apar acizi graşi liberi, care se unesc din nou cu glicerină absorbită de celule, formînd picături de grăsime. La sinteza grasimilor neutre din glicerina şi acizi graşi, un rol important îl joacă, probabil, complexul Golgi şi mitocondriile epiteliocitului.

Există date, care confirmă că paralel cu procesul descris, are loc şi absorbţia nemijlocită a grăsimilor emulsionate de către epiteliocitele

columnare. Apoi chilomicronii încep să se deplaseze în partea bazală a celulei. Ceva mai tîrziu (peste 30—60 min — 1 oră după începutul experienței), picături de grăsime se observă și în zona supranucleară a citoplasmei, unde este localizat complexul Golgi.

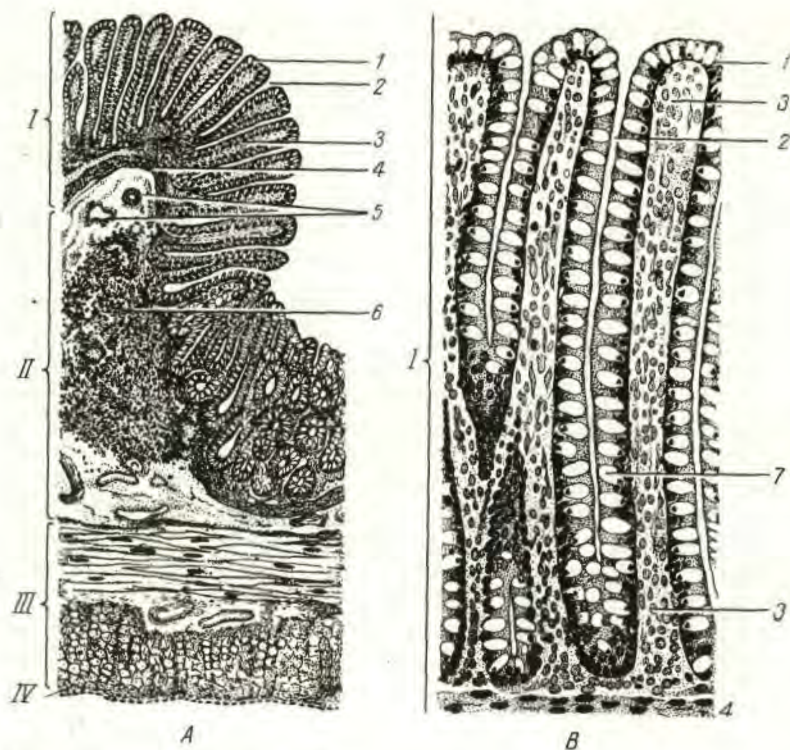
Histofiziologia procesului de absorbție a proteinelor în intestinul subțire este studiată insuficient. Incluziuni proteice în epiteliul intestinal pot fi văzute numai la făt și nou-născuți. Apariția lor în epiteliocitele columnare se explică, probabil, prin deglutiția de către făt a lichidului amniotic. În organismul matur toate proteinele se absorb numai după disocierea lor pînă la aminoacizi.

Absorbția glucidelor în intestinul subțire depinde, probabil, de capacitatea epiteliocitelor columnare de a sintetiza glicogen prin fosforilare (transformarea hezozelor în eterii acidului fosforic). Epiteliocitele vilozităților intestinului subțire la embrion conțin o cantitate mare de glicogen. La adulți glicogenul apare în epiteliocitele intestinului subțire numai în cazul introducerii în intestin a unei cantități mari de zahăr. Acesta se constată în formă de granule în marginea striată a epiteliocitelor. Marginea striată și porțiunile apicale ale celulelor conțin fosfoamidaza, fosfatazele alcalină și acidă, care participă la procesele de disociere și absorbție a glucidelor. Monozaharidele (în special glucoza), absorbite prin epiteliocite, pătrund ulterior în capilarele sanguine. Prin epiteliu intestinal are loc și absorbția apei cu substanțele minerale dizolvate în ea, a vitaminelor și a altor substanțe.

INTESTINUL GROS

Intestinul gros îndeplinește funcții importante — absorbția intensă a apei din chilm și formarea materiilor fecale. Capacitatea de absorbție a lichidelor este folosită în practica medicală pentru administrarea bolnavilor a substanțelor nutritive cu ajutorul clismelor. În intestinul gros se elimină o cantitate considerabilă de mucus, care înlesnește propulsarea conținutului prin intestin și contribuie la aglutinarea particulelor de hrană nedigerată. Una din funcțiile intestinului gros este cea excretoare. Prin mucoasa acestui intestin se elimină o serie de substanțe, de exemplu, calciul, magneziul, fosfații, sărurile metalelor grele ș. a. m. d. În intestinul gros se produc vitaminele K și B. Acest proces se realizează cu participarea florei microbiene, prezente permanent în intestin. Cu ajutorul bacteriilor în intestinul gros se produce digerarea celulozei.

Dezvoltarea. Epiteliul colonului și segmentului pelvian al rectului se dezvoltă din entoderm. În zonele cutanată și intermediară ale segmentului anal al rectului epiteliul e de origine ectodermală. Limita dintre epiteliul de tip intestinal și cutanant nu este pronunțată și se situează între zonele columnară și intermediară ale rectului. Epiteliul tubului digestiv proliferează intens în săptămîna a 6—7-a de dezvoltare intrauterină a fătului. La embrion vilozitățile și criptele tunicii mucoase se dezvoltă aproape concomitent. Mai tîrziu aici pătrunde mezenchimul, fapt ce conduce la proeminarea puternică a vilozităților în lumenul intestinului. În luna a 4-a de dezvoltare embrionară,

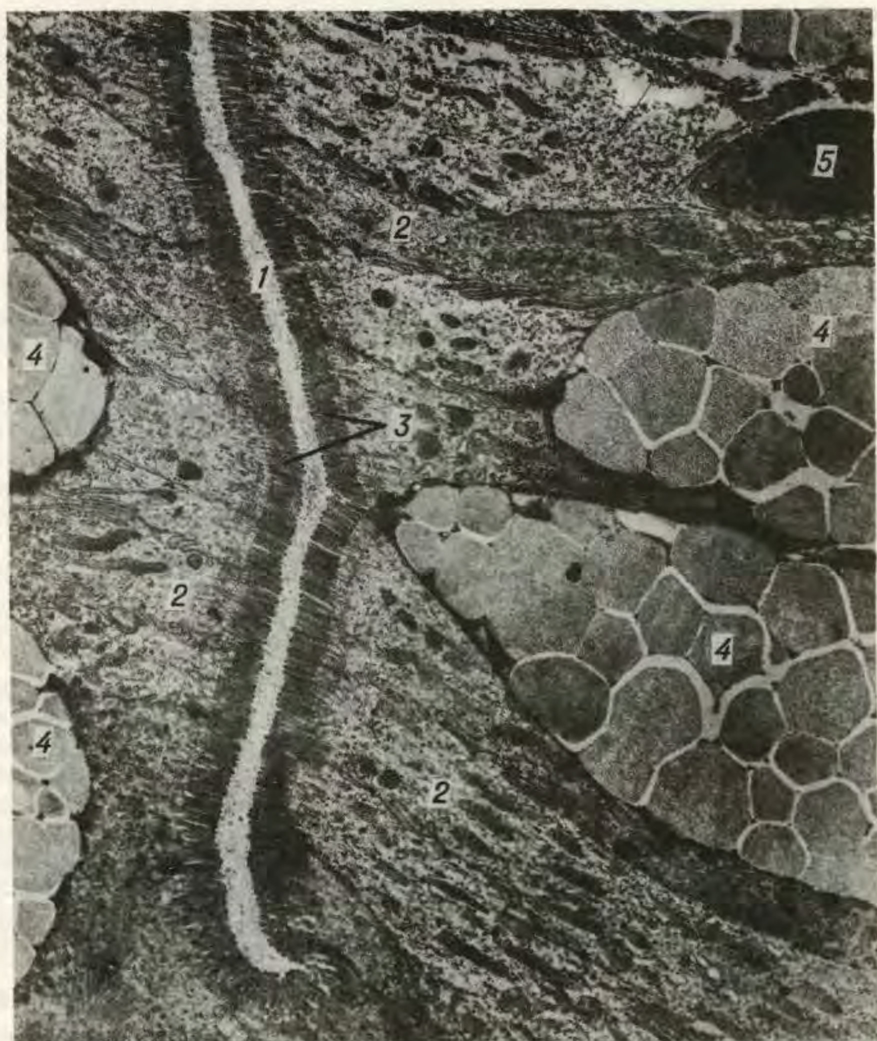


Des. 214. Structura intestinului gros.
A — schemă ; *B* — microfotografie. *I* — tunica mucoasă ; *II* — submucoasa ; *III* — tunica musculară ; *IV* — tunica seroasă ; *1* — epiteliul ; *2* — glande intestinale (cripte) ; *3* — lama proprie a tunicii mucoase ; *4* — lama musculară a tunicii mucoase ; *5* — vase sanguine ; *6* — nodul limfoid solitar ; *7* — exocrinocit caliciform.

primordiul intestinului gros conține un număr mare de vilozități. În continuare, creșterea intensă a suprafeței tunicii mucoase conduce la extensia și ștergerea acestor vilozități. Spre sfîrșitul embriogenezei vilozitățile în intestinul gros lipsesc. Tunica musculară a intestinului gros se dezvoltă în luna a 3-a a perioadei intrauterine, iar lama musculară a mucoasei — în luna a 4-a de dezvoltare a embrionului.

Colonul

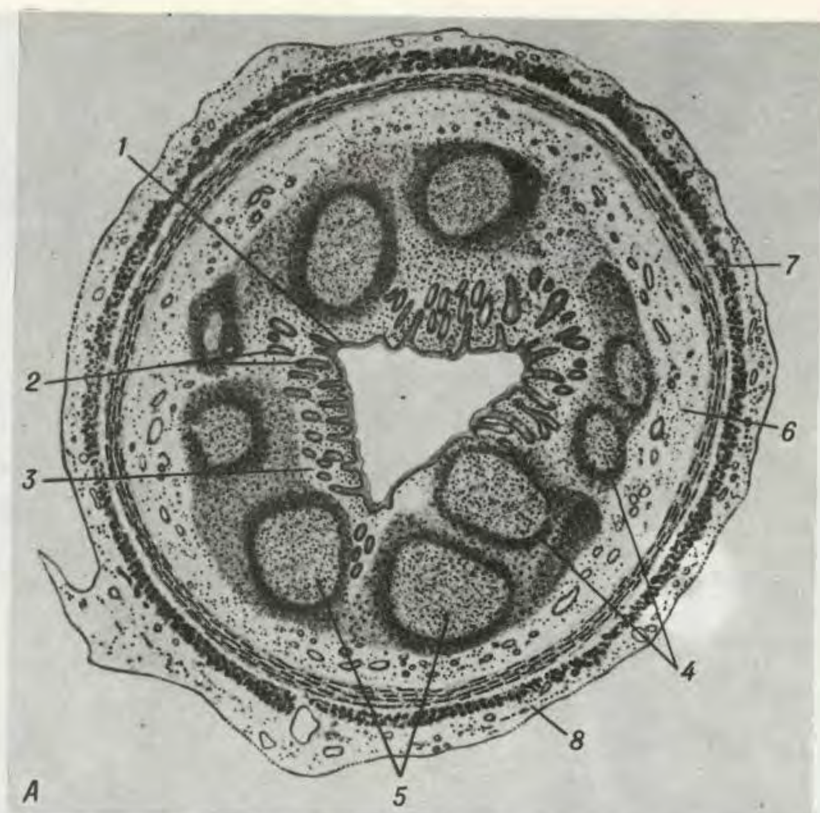
Peretele colonului este format din *tunica mucoasă, lama submucoasă, tunicile musculară și seroasă.* În tunica mucoasă sînt prezente numeroase plici circulare și glande intestinale (cripte), care măresc considerabil suprafața ei ; vilozitățile lipsesc (des. 214). Plicile circulare se formează pe suprafața internă a intestinului din mucoasă și submucoasă. Ele sînt amplasate transversal și au formă de semilună (de aici și denumirea de „plici semilunare"). Glandele intestinale (criptele) în colon sînt dezvoltate mai bine decît în intestinul subțire, sînt

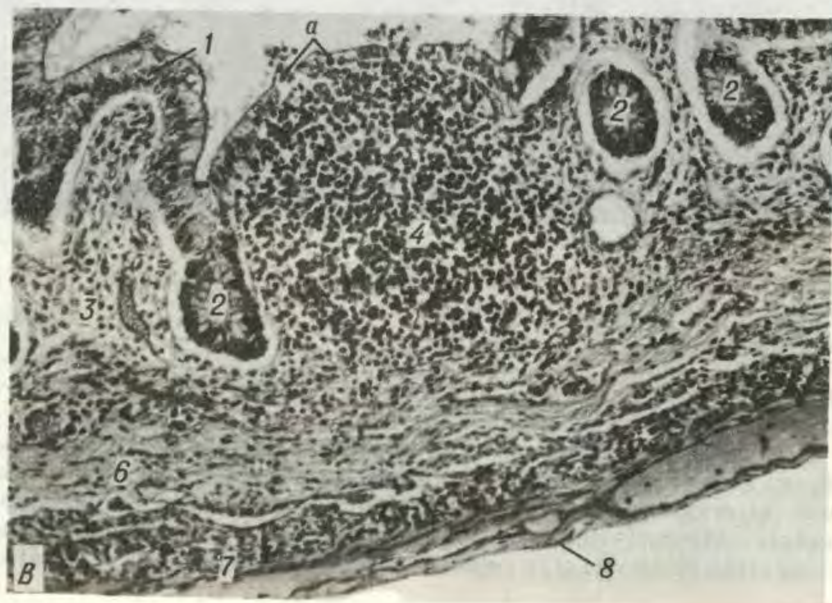


Des. 215. Partea superioară a glandei (criptei) intestinului gros la cîine. Microfotografie electronică. × 6000 (după K. A. Zufarov).
1 — lumenul glandei intestinale (criptei); *2* — epiteliocite columnare cu marginea striată ; *3* — margine striata (microvilozităţi) ; *4* — exocrinocite caliciforme ; *5* — limfocit.

amplasate mai des, dimensiunile lor sînt mai mari (0,4—0,7 mm), ele sînt mai largi şi conţin numeroase exocrinocite caliciforme.

Epiteliul tunicii mucoase e unistratificat prismatic. El constă din 3 tipuri de celule de bază : epiteliocite columnare, exocrinocite caliciforme şi endocrinocite gastrointestinale. În afară de aceasta, sînt prezente epiteliocite nediferenţiate. *Epiteliocitele columnare* sînt situate la suprafaţa mucoasei şi în criptele ei. Structural ele sînt asemănătoare


1
2
3
7
6
4
8
5
A


a
1
2
2
4
2
3
6
7
8
B

cu celulele analoge ale intestinului subţire, însă marginea lor striată este mai subţire (des. 214, B ; 215). *Exocrinocitele caliciforme,* care elimină mucus, sînt prezente în număr mare în cripte. Structura lor a fost deja descrisă. La baza criptelor intestinale sînt situate epiteliocitele nediferenţiate. În ele se constată frecvent mitoze. Pe baza acestor celule are loc regenerarea epiteliocitelor columnare şi exocrinocitelor caliciforme. În afară de aceasta, rareori se întîlnesc celule endocrine cu granule acidofile.

L a m a p r o p r i e a t u n i c i i m u c o a s e formează între criptele intestinale straturi intermediare subţiri de ţesut conjunctiv. În această lamă se întîlnesc frecvent noduli limfoizi solitari, din care limfocitele migrează în ţesutul conjunctiv ambiant şi pătrund în epiteliu.

L a m a m u s c u l a r ă a t u n i c i i m u c o a s e este mai pronunţată decît în intestinul subţire şi constă din două straturi. Stratul intern este mai dens şi e format în special din fascicule de miocite netede, situate circular. Stratul extern este reprezentat de fascicule de miocite netede, orientate longitudinal şi oblic faţă de axul intestinului. Celulele musculare în acest strat sînt situate mai lax decît în cel intern.

L a m a s u b m u c o a s ă conţine multe celule adipoase. Aici sînt situate plexurile vasculare şi plexul nervos submucos. În submucoasa colonului se întîlnesc numeroşi noduli limfoizi, care pătrund aici din lama proprie a mucoasei.

T u n i c a m u s c u l a r ă este reprezentată de două straturi de muşchi netezi : intern — circular şi extern — longitudinal. Stratul extern al tunicii musculare în colon are o structură specială. Acest strat nu este continuu şi fasciculele de miocite netede din el se unesc în trei benzi, care se întind de-a lungul colonului întreg. În porţiunile intestinului, situate între benzi, se observă doar un strat subţire, constituit dintr-un număr neînsemnat de fascicule de miocite netede, dispuse longitudinal. Aceste porţiuni ale intestinului formează dilataţii care proemină în afară. Între cele două straturi ale tunicii musculare se situează un strat intermediar de ţesut conjunctiv fibros lax, prin care trec vase şi unde se află plexul nervos miointestinal.

T u n i c a s e r o a s ă acoperă colonul la exterior. Uneori ea posedă excrescenţe digitiforme. Aceste excrescenţe reprezintă aglomerări de ţesut adipos, acoperite de peritoneu.

Apendicele vermicular

Pentru acest organ este caracteristică prezenţa unor aglomerări mari de ţesut limfoid. Apendicele vermicular are un lumen de formă triunghiulară la copii şi rotundă — la adulţi. Cu anii acest lumen poate să se oblitereze cu ţesut conjunctiv.

Des. 216. Apendicele vermicular la om.
A — la adult ; *B* — la fătul uman în săptămîna a 24-a de dezvoltare (preparatul lui E. L. Rabotnicova); *1* — epiteliul ; *a* — infiltraţie cu limfocite ; *2* — glande intestinale (cripte); *3* — lama proprie a tunicii mucoase ; *4* — noduli limfatici ; *5* — centrii germinativi ; *6* — submucoasa ; *7* — tunica musculară ; *8* — tunica seroasă

T u n i c a m u c o a s ă a apendicelui vermicular posedă glande intestinale (cripte), acoperite de epiteliu unistratificat prismatic cu un conţinut neînsemnat de celule caliciforme. La fundul criptelor intestinale, mai frecvent decît în alte porţiuni ale intestinului gros, se întîlnesc exocrinocite cu granule acidofile. Tot aici se localizează epiteliocitele nediferenţiate şi celulele endocrine de tipul ECL, care sînt mai numeroase comparativ cu criptele intestinului subţire (în medie circa 5 celule în fiecare criptă).

Lama proprie a tunicii mucoase trece în submucoasă fără o limită pronunţată (datorită dezvoltării slabe a lamei musculare a mucoasei). În lama proprie şi submucoasă se amplasează numeroase aglomerări mari de ţesut limfoid, care confluează pe alocuri. În cazul pătrunderii infecţiei în lumenul apendicelui, totdeauna apar modificări reactive pronunţate în peretele lui. În nodulii limfoizi apar centri reactivi masivi, limfocitele infiltrează puternic ţesutul conjunctiv al lamei proprii şi o parte din ele trec prin epiteliu în lumenul apendicelui vermicular. În aceste cazuri în lumenul apendicelui pot fi observate frecvent epiteliocite descuamate şi aglomerări de limfocite degenerate. În lama submucoasă se localizează vase sanguine şi plexul nervos submucos.

T u n i c a m u s c u l a r ă are două straturi: intern — circular şi extern — longitudinal. Stratul muscular longitudinal al apendicelui este continuu, spre deosebire de stratul respectiv al colonului. La exterior apendicele este de obicei acoperit de t u n i c a s e r o a s ă, care formează mezoul propriu al apendicelui.

Apendicele vermicular are funcţie de protecţie; aglomerările de ţesut limfoid intră în componenţa regiunilor periferice ale sistemului imun.

Rectul

Peretele rectului constă din aceleaşi tunici, ca şi peretele colonului. În segmentul pelvian al rectului tunica mucoasă are trei plici transversale. La formarea acestor plici participă submucoasa şi stratul inelar al tunicii musculare. Mai jos de aceste plici se situează 8—10 plici longitudinale, între care se observă adîncituri.

În segmentul anal al rectului se disting trei zone: c o l u m n a r ă, i n t e r m e d i a r ă şi c u t a n a t ă. În zona columnară plicile longitudinale formează coloanele rectale. În zona intermediară aceste formaţiuni se unesc, formînd zona tunicii mucoase cu suprafaţa netedă în formă de inel, avînd lăţimea de circa 1 cm (zona haemorrhoidalis).

T u n i c a m u c o a s ă a rectului este constituită din epiteliu, lama proprie şi lama musculară. În partea superioară a rectului, *epiteliul* este unistratificat prismatic, în zona columnară a părţii inferioare — pluristratificat cubic, în cea intermediară — pluristratificat pavimentos necornificat, în zona cutanată — pluristratificat pavimentos cornificat. Trecerea de la epiteliul pluristratificat cubic la cel pluristratificat pavimentos are loc brusc în formă de zigzag — linia ano-rectală (linea anorectalis).

Trecerea în epiteliul de tip cutanat este treptată. În epiteliul rectului



Des. 217. Ficatul la om. Lobulul hepatic.
1 — vena centrală; 2 — trabeculi hepatici; 3 — capilare sinusoide.

se întîlnesc epiteliocite columnare cu margine striată, exocrinocite caliciforme şi celule endocrine (ECL). Ultimele sînt mai numeroase în zona columnară. În partea superioară a rectului, epiteliul formează cripte intestinale. Ele sînt ceva mai lungi decît în colon, însă mai puţin numeroase. În porţiunile inferioare ale rectului criptele treptat dispar.

Lama proprie participă la formarea plicilor rectale. Aici se localizează *noduli limfoizi solitari* şi vase. În regiunea zonei columnare în lama proprie se situează o reţea de lacune sanguine cu pereţi subţiri, din care sîngele se scurge în venele hemoroidale. În lama proprie a acestei regiuni trec canalele glandelor situate în submucoasă.

În zona intermediară lama proprie conţine un număr mare de fibre elastice, precum şi limfocite şi bazofile tisulare (mastocite). Aici se află şi glande sebacee solitare.

În zona cutanată, care înconjoară orificiul anal, la glandele sebacee aderă şi părul. Glandele sudoripare în lama proprie a tunicii mucoase apar la distanţa de 1—1,5 cm de la anus şi prezintă glande tubulare, porţiunile terminale ale cărora sînt răsucite în formă de inel (gll. circumanales). Acestea sînt glande de tip apocrin.

Lama musculară a tunicii mucoase constă din două straturi ca şi în alte segmente ale intestinului gros. Fasciculele de miocite netede ale acesteia trec treptat în fascicule longitudinale înguste, care se prelungesc pînă la zona columnară.

În lama submucoasă sînt amplasate plexuri vasculare şi nervoase. Tot aici se întîlnesc corpusculi nervoşi lamelari. În submucoasă se situează un plex de vene hemoroidale. În cazul dereglării tonusului pereţilor acestor vase apar dilataţii varicoase. În timpul modificărilor patologice, aceste formaţiuni pot cauza hemoragii. În submucoasa zonei columnare a rectului se află 6—8 formaţiuni tubulare ramificate, care ajungînd pînă la stratul circular al tunicii musculare, îl străbat şi se termină orb în ţesutul conjunctiv intermuscular. La extremităţile lor se formează dilatări ampluare, care sînt căptuşite de unul sau două straturi de celule cubice. Epiteliul canalelor principale ale acestor glande anale rudimentare (gll. anales) constă din cîteva straturi de celule poligonale. Orificiul canalului este căptuşit de epiteliul pluristratificat pavimentos. Aceşti tubi epiteliali se consideră omologi ai glande-

lor anale la animale. La om, în condiţii patologice, ele pot servi drept loc de formare a fistulelor.

T u n i c a   m u s c u l a r ă   este constituită din două straturi: intern — circular şi extern — longitudinal. Stratul circular la diferite niveluri ale rectului formează două îngroşări, care se prezintă ca formaţiuni anatomice izolate — sfinctere (m. sphincter ani internus et externus). Ultimul muşchi, spre deosebire de întreaga tunică musculară, este format din ţesut muscular striat. Stratul extern longitudinal al tunicii musculare a rectului este continuu, spre deosebire de alte porţiuni ale intestinului gros. Între ambele straturi musculare există un strat intermediar de ţesut conjunctiv fibros lax neordonat, în care se situează plexurile miointestinale şi vasele.

T u n i c a   s e r o a s ă   acoperă rectul în partea lui superioară; în părţile inferioare rectul posedă un înveliş de ţesut conjunctiv.

Inervaţia. În plexul nervos miointestinal parasimpatic al intestinului gros, începînd de la segmentele proximale, neuronii motori de tipul I se înlocuiesc treptat cu neuronii senzitivi de tipul II, care în rect devin preponderenţi.

I n e r v a ţ i a   a f e r e n t ă   î n   rect este pronunţată. În intestinul gros fibrele aferente formează în tunica musculară un plex senzitiv. Terminaţiile senzitive sînt în formă de arborizaţii şi ramuri terminale, care se sfîrşesc în muşchii netezi.

Ficatul

Ficatul (hepar) este cea mai mare glandă a tubului digestiv. Funcţiile ficatului sînt foarte diverse. În el se n e u t r a l i z e a z ă multe produse ale metabolismului, se i n a c t i v e a z ă h o r m o n i i, a m i n e l e b i o g e n e şi de asemenea un şir de preparate medicamentoase. Ficatul participă în r e a c ţ i i l e d e p r o t e c ţ i e ale organismului contra microbilor şi substanţelor heterogene în cazul pătrunderii lor din afară. În el se f o r m e a z ă g l i c o g e n u l — sursa principală de menţinere a unei concentraţii permanente a glucozei în sînge. În ficat se sintetizează cele mai i m p o r t a n t e p r o t e i n e a l e p l a s m e i s a n g u i n e: fibrinogenul, albuminele, protrombina ş. a. Aici are loc metabolismul fierului şi se f o r m e a z ă b i l a — necesară pentru absorbţia grăsimilor în intestin. El joacă un mare rol în m e t a b o l i s m u l c o l e s t e r o l u l u i, care este o parte componentă importantă a membranelor celulare. În ficat se acumulează vitaminele liposolubile necesare pentru organism — A, D, E, K ş. a. În afară de aceasta în perioada embrionară ficatul este un o r g a n h e m a t o p o i e t i c. Aceste numeroase şi importante funcţii ale ficatului determină însemnătatea lui ca organ vital necesar pentru organism.

Dezvoltarea. Primordiul ficatului se formează din entoderm la sfîrşitul săptămînii a 3-a a embriogenezei şi are înfăţişarea unei bombări sacciforme a peretelui ventral al intestinului trunchiular (jgheabul hepatic), care se împlîntă în mezenter. În procesul dezvoltării jgheabul hepatic se desparte în părţile superioară (cranială) şi in-

ferioară (caudală). Partea cranială serveşte drept sursă de dezvoltare a ficatului şi canalului hepatic, iar cea caudală — a vezicii biliare şi canalului cistic. Orificiul jgheabului hepatic, în care intră părţile cranială şi caudală, formează canalul coledoc. Celulele epiteliale ale părţii craniale a jgheabului hepatic proliferează intens în mezenchimul mezenterului, formînd numeroase cordoane. Între cordoanele epiteliale se situează o reţea de capilare sanguine largi, ce provin din vena vitelină, care în procesul dezvoltării dă începutul venei porte.

Parenchimul glandular al ficatului format în aşa mod după structură aminteşte un burete. Diferenţierea ulterioară a ficatului are loc în jumătatea a doua a perioadei intrauterine de dezvoltare şi în primii ani după naştere. Totodată pe parcursul ramurilor venei porte în interiorul ficatului pătrunde ţesutul conjunctiv, împărţindu-l în lobuli hepatici.

Structura. Suprafaţa ficatului este acoperită de o *capsulă de ţesut conjunctiv,* care concreşte intim cu foiţa viscerală a *peritoneului.* Parenchimul ficatului e format din *lobuli hepatici* (lobuli).

Lobulii hepatici sînt unităţile structural-funcţionale ale ficatului (des. 217). Există cîteva reprezentări despre structura lor — cea veche, clasică şi cele mai noi, exprimate la mijlocul secolului XX. Conform reprezentării clasice, lobulii hepatici au forma unor prisme hexagonale cu baza plată şi vîrful puţin bombat. Lăţimea lor nu depăşeşte 1,5 mm, în timp ce înălţimea, indiferent de devierile considerabile, este un pic mai mare. Uneori lobulii simpli se contopesc (doi şi mai mulţi) cu bazele lor şi formează lobuli hepatici compuşi, mai mari. Numărul lobulilor în ficatul omului atinge 500 de mii. Ţesutul conjunctiv interlobular formează stroma organului. În ea trec vasele sanguine şi canalele biliare, legate structural şi funcţional cu lobulii hepatici. Ţesutul conjunctiv interlobular la om e slab dezvoltat, şi de aceea lobulii hepatici sînt slab delimitaţi unul de altul. Aşa o structură este caracteristică pentru ficatul sănătos la om. Dimpotrivă, dezvoltarea intensă a ţesutului conjunctiv, însoţită de atrofia lobulilor hepatici, este caracteristică pentru o afecţiune grea a ficatului, cunoscută sub denumirea de „ciroză".

Sistemul circulator. Reieşind din reprezentarea clasică despre structura lobulilor hepatici, sistemul circulator al ficatului poate fi împărţit convenţional în trei părţi: sistemul de aflux al sîngelui spre lobuli, sistemul de circulaţie al sîngelui în interiorul lor şi sistemul de reflux al sîngelui de la lobuli (des. 218).

Sistemul de aflux este prezentat de *vena portă* şi *artera hepatică.* Vena portă, adunînd sîngele de la toate organele impare ale cavităţii abdominale, bogat în substanţe absorbite în intestin, îl transportă în ficat. Artera hepatică aduce sîngele de la aortă, saturat cu oxigen[1]. În ficat ele se ramifică de multe ori în vase mai mici: *vene* şi *artere lobare, segmentare, interlobulare* (vv. şi aa. interlobulares), *vene şi artere perilobulare* (vv. şi aa. perilobulares). Pe tot parcursul aceste

[1] O parte de oxigen pătrunde în ficat cu sîngele şi prin vena portă.

vase sînt însoţite de *canale biliare* analoge după denumire (ductuli biliferi). Ramurile venei porte, arterei hepatice şi canalele biliare alcătuiesc aşa-numitele *triade*. Alături de ele se află vasele limfatice.

Venele şi arterele interlobulare, care se subîmpart după mărime în 8 ordine, trec de-a lungul feţelor laterale ale lobulilor hepatici. Venele şi arterele perilobulare, care pornesc de la ele, înconjoară lobulii la diferite niveluri.

Venele interlobulare şi *perilobulare* sînt vase cu tunica musculară slab dezvoltată. Însă în regiunile ramificărilor în peretele lor se observă aglomerări de elemente musculare, care formează sfinctere. Arterele interlobulare şi perilobulare respective fac parte din vasele de tip muscular. Concomitent arterele au diametrul de cîteva ori mai mic decît venele ce se află alături.

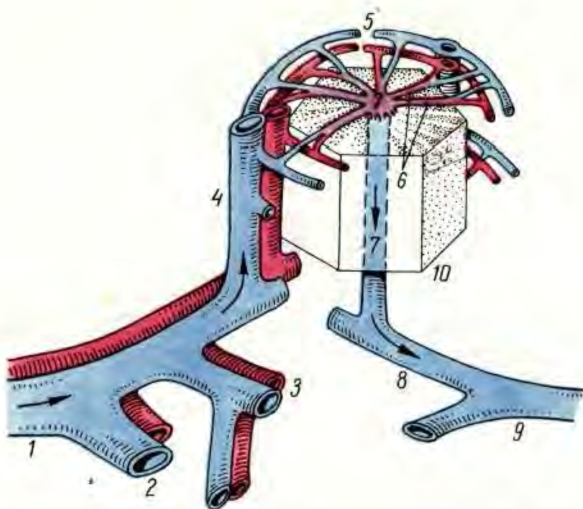
De la venele şi arterele perilobulare încep *capilarele sanguine*. Ele pătrund în *lobulii hepatici* şi se contopesc, formînd vase sinusoide *intralobulare*, care reprezintă sistemul de circulaţie al sîngelui în lobulii hepatici. În ele circulă sînge mixt în direcţia de la periferie spre centrul lobulilor. Raportul dintre sîngele venos şi arterial în vasele sinusoide intralobulare este determinat de starea sfincterelor venelor interlobulare. Capilarele intralobulare fac parte din capilarele de tip sinusoid (pînă la 30 mcm în diametru) cu membrana bazală întreruptă. Ele trec printre cordoanele de celule hepatice — *cordoanele hepatice*, radial întrunindu-se în *venele centrale* (vv. centrales), care se localizează în centrul lobulilor hepatici.

Cu *venele centrale* începe sistemul de reflux al sîngelui de la lobuli. La ieşirea din lobuli aceste vene se varsă în *venele colectoare* sau sublobulare (vv. sublobulares), care trec prin septurile interlobulare. Venele sublobulare nu sînt însoţite de artere şi canale biliare, deci nu intră în componenţa triadelor. După acest criteriu ele se deosebesc uşor de vasele din sistemul venei porte — venele interlobulare şi perilobulare, care transportă sîngele spre lobuli.

Venele centrale şi sublobulare sînt vase de tip amuscular. Ele se unesc şi formează *ramurile venelor hepatice*, care cîte 3—4 ies din ficat şi se varsă în *vena cavă inferioară*. Ramurile venelor hepatice posedă sfinctere musculare bine dezvoltate. Cu ajutorul lor se reglează refluxul de sînge de la lobuli şi de la tot ficatul în conformitate cu masa şi componenţa lui chimică.

Astfel, ficatul este asigurat cu sînge din două surse puternice — vena portă şi artera hepatică. Datorită acestui fapt, prin ficat într-un timp scurt trece tot sîngele organismului, îmbogăţindu-se cu proteine, eliberîndu-se de produsele metabolismului azotat şi de alte substanţe dăunătoare. Parenchimul ficatului are un număr enorm de capilare sanguine şi ca urmare circulaţia sîngelui în lobulii hepatici are loc lent, ceea ce contribuie la schimbul dintre sînge şi celulele ficatului, care îndeplinesc funcţiile de protecţie, inactivare, sintetică şi alte funcţii importante pentru organism. Cînd este necesar, în vasele ficatului se poate acumula o cantitate mare de sînge.

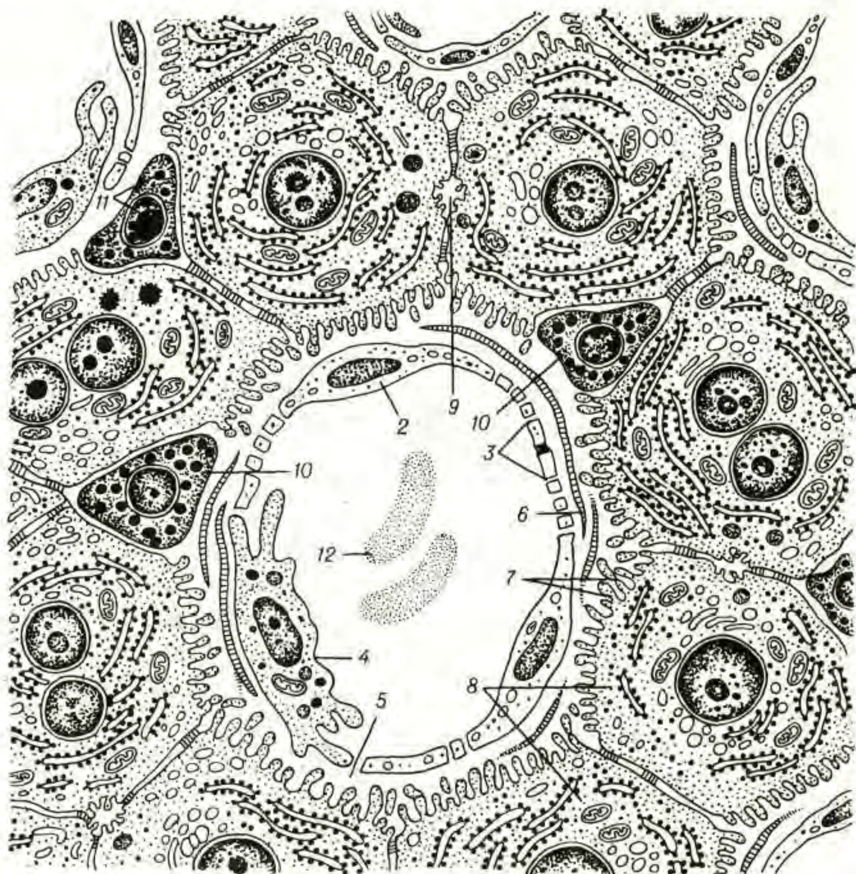
Lobulii hepatici. Conform reprezentării clasice, lobulii hepatici sînt formaţi din *cordoane (trabeculi) hepatice şi capilare sanguine in-*



Des. 218. Schema sistemului sanguin al ficatului (des E. E. Kotovskii).
1 — vena portă şi artera hepatică; *2* — vena şi artera lobară; *3* — vena şi artera segmentară; *4* — artera şi vena interlobulară; *5* — vena şi artera perilobulară; *6* — hemocapilare intralobulare; *7* — vena centrală; *8* — vena colectoare; *9* — venele hepatice; *10* — lobul hepatic.

tralobulare sinusoide. Cordoanele *hepatice,* compuse din *hepatocite — epiteliocite hepatice,* se situează în direcţie radială. Între ele în aceeaşi direcţie de la periferie înspre centrul lobulilor trec capilarele sanguine.

Capilarele sanguine intralobulare sînt căptuşite de endoteliocite pavimentoase. În locul joncţiunilor celulelor endoteliale se află *pori* mărunţi. Aceste porţiuni ale endoteliului se numesc ciuruite (des. 219). Între endoteliocite sînt amplasate neregulat numeroase *macrofage stelate* (celulele lui Kupffer), care nu formează un strat continuu. Spre deosebire de endoteliocite ele sînt de origine monocitară şi sînt macrofage hepatice (macrophagocytus stellatus), ce au legătură cu funcţia de protecţie a ficatului. Macrofagele stelate au o formă ramificată şi o structură tipică pentru fagocite. În timpul realizării reacţiilor de protecţie ele se desprind de peretele capilarelor sanguine şi se transformă în macrofage libere. Capilarele intralobulare pe o distanţă mare sînt lipsite de membrana bazală, cu excepţia regiunilor periferice şi centrale. Capilarele sînt înconjurate de un *spaţiu perisinusoid îngust* (0,2—1 mcm). Prin porii endoteliului capilarelor în acest spaţiu pot nimeri părţile componente ale plasmei sanguine, iar în condiţii patologice aici pătrund şi elementele figurate. În el, în afară de lichid bogat în proteine, se află microvilii hepatocitelor, uneori prelungirile macrofagelor stelate, fibre argirofile, care împletesc de jur împrejur cordoanele hepatice, şi de asemenea prelungirile celulelor, cunoscute sub denumirea de *lipocite perisinusoide.* Aceste celule sînt de dimensiuni neînsemnate (5—10 mcm) şi se localizează între hepatocitele limitrofe. Ele conţin permanent picături de grăsime, ce nu se contopesc, posedă mulţi ribozomi şi mitocondrii izolate. Numărul de lipocite perisinusoide poate creşte brusc în timpul unui şir de afecţiuni cronice ale ficatului. Se consideră că lipocitele, asemenea fibroblastelor, sînt capabile să formeze fibre şi totodată să depoziteze vitamine liposolubile.



Des. 219. Schema structurii ultramicroscopice a ficatului (des. E. E. Kotovskii)
1 — vas sinusoid intralobular; *2* — celulă endotelială; *3* — sectoare ciuruite; *4* — macrofagocite stelate; *5* — spaţiu perisinusoid; *6* — fibre reticulare; *7* — microvilozitățile hepatocitelor; *8* — hepatocite; *9* — capilar biliar; *10* — lipocite perisinusoide; *11* — incluziuni de lipide; *12* — eritrocite în hemocapilar.

Cordoanele hepatice constau din *hepatocite* (vezi mai jos), legate între ele prin intermediul desmozomilor şi joncţiunilor digitiforme. Cordoanele anastomozează între ele şi de aceea orientarea lor radială în lobuli nu se observă clar întotdeauna. În cordoanele hepatice şi anastomoze hepatocitele se situează în două rînduri, strîns adiacente între ele. În legătură cu aceasta pe secţiunea transversală fiecare cordon este compus din două celule. Prin analogie cu alte glande, cordoanele hepatice pot fi considerate drept porţiuni terminale ale ficatului, deoarece hepatocitele care le formează secretă glucoză, proteinele sîngelui şi un şir de alte substanţe.

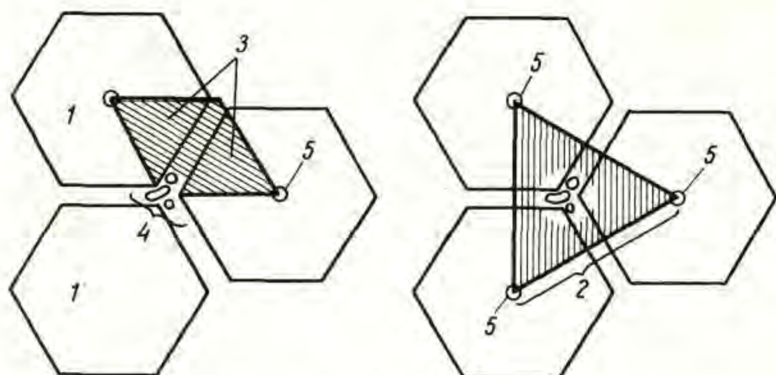
Între rîndurile de hepatocite, ce constituie cordonul, se situează *capilarele biliare* cu diametrul de la 0,5 pînă la 1 mcm. Aceste capilare n-au perete propriu. Peretele lor e format de suprafeţele în-

vecinate ale hepatocitelor, pe care se află adînciturі mici, care coincid între ele şi formează împreună lumenul capilarului biliar (des. 220, A, B). Lumenul capilarului biliar nu comunică cu spaţiul intercelular, deoarece membranele hepatocitelor megieşe în acest loc contactează strîns una cu alta, formînd plăci conectante. Suprafeţele hepatocitelor, care mărginesc capilarele biliare, posedă microvilozităţi, care pătrund în lumenul lor. În preparatele histologice obişnuite capilarele biliare rămîn neobservate şi se evidenţiază numai prin metode speciale de prelucrare (impregnarea cu argint sau injectarea capilarelor cu o masă colorantă prin canalul biliar). În asemenea preparate se observă că capilarele biliare se încep orb pe extremitatea centrală a cordonului hepatic, trec de-a lungul lui, curbîndu-se puţin şi trimiţînd în părţi prelungiri oarbe, şi, în sfîrşit, la periferia lobulilor hepatici trec în *colangiole* — tubi scurţi, lumenul îngust al cărora este limitat de 2—3 celule ovale. Colangiolele confluează în *canalele biliare interlobulare* (ductuli interlobulares).

Astfel capilarele biliare se situează în interiorul cordoanelor hepatice, cînd între cordoane trec capilarele sanguine. De aceea fiecare hepatocit în cordonul hepatic are două feţe. O faţă — biliară — este orientată spre lumenul capilarului biliar, unde celulele secretă bila, iar alta — vasculară — este orientată spre capilarul sanguin intralobular, în care celulele elimină glucoza, ureia, proteine şi alte substanţe. Între capilarele sanguine şi biliare nu există o comunicare directă, deoarece ele sînt despărţite de celulele hepatice şi endoteliale. Numai în timpul unor afecţiuni (icterul parenchimatos ş. a.), determinate de lezarea şi necroza unei părţi de celule hepatice, bila poate pătrunde nemijlocit din capilarele biliare în cele sanguine. În aceste cazuri bila se răspîndeşte cu sîngele prin tot organismul şi colorează ţesuturile lui în culoare galbenă (icterul).

Conform a l t e i reprezentări despre structura lobulilor hepatici, aceştia constau din plăci late (laminae hepaticae), care anastomozează între ele. Între plăci se localizează lacunele sanguine (*vas sinusoidem*), prin care circulă lent sîngele. Peretele lacunelor este format din endoteliocite şi macrofage stelate. Ele sînt despărţite de plăci prin intermediul spaţiului perilacunar.

În ultimul timp în ştiinţă a apărut a t r e i a reprezentare despre unităţile histofuncţionale ale ficatului, ce se deosebesc de lobulii hepatici clasici. În această calitate sînt examinaţi aşa-numiţii *lobuli hepatici portali* şi *acinii hepatici. Lobulul hepatic portal* include segmentele a trei lobuli hepatici clasici megieşi, care înconjoară triada. De aceea el are o formă triunghiulară, în centrul lui se află triada, iar la periferie, adică la colţuri — venele (centrale). În legătură cu aceasta în lobulul portal circulaţia sîngelui prin capilarele sanguine e orientată de la centru spre periferie (des. 220, A). *Acinul hepatic* este format din segmentele a doi lobuli hepatici clasici situaţi alături, şi datorită acestui fapt are formă de romb. În regiunea unghiurilor lor ascuţite trec venele (centrale), iar în regiunea unghiului obtuz — triada, de la care în interiorul acinului trec ramurile ei (perilobulare). De la aceste ramuri spre vene (centrale) se îndreaptă hemocapilarele (des. 220, A). Astfel



B

Des. 220. Structura lobulilor (A) şi cordoanelor (B) ficatului (des. E. F. Kotovskii)
A — schema structurii lobulului portal şi acinului ficatului: 1 — lobul hepatic clasic; 2 — lobul portal; 3 — acin (haşurat); *4* — triadă; *5* — vene centrale. *B* — schema structurii cordonului hepatic: *1* — cordoane hepatice (plăci); *2* — hepatocite; *3* — capilare sanguine; *4* — spaţiu perisinusoid; *5* — lipocit perisinusoidal; *6* — canalicul biliar; *7a* — venă perilobulară; *7b* — artera perilobulară; *7c* — canalul biliar perilobular; *8* — venă centrală.

în acin, ca şi în lobulul portal, vascularizaţia se realizează de la sectoarele lui centrale spre cele periferice.

Celulele hepatice, sau *hepatocitele*, constituie 60% din toate elementele celulare ale ficatului. Hepatocitele au formă neregulată poligonală. Diametrul lor atinge 20—25 mcm. Multe dintre ele (pînă la 20% în ficatul omului) conţin doi şi mai mulţi nuclei. Numărul acestor celule depinde de starea funcţională a organismului : de exemplu graviditatea, lactaţia, inaniţia influenţează considerabil la procentul lor din ficat.

Nucleii hepatocitelor au formă rotundă, dimensiunile lor oscilează între 7 şi 16 mcm. Aceasta se explică prin prezenţa în celulele hepatice paralel cu nucleii obişnuiţi (diploizi) a nucleilor mari (poliploizi). Numărul acestor nuclei cu vîrsta treptat se măreşte şi spre bătrîneţe atinge 80%.

Citoplasma celulelor hepatice se colorează nu numai cu coloranţi acizi, dar şi bazici, deoarece se caracterizează printr-un conţinut mare de R.N.P. În ea sînt prezente toate tipurile de organite generale. Reticulul endoplasmatic granular are forma unor canalicule înguste cu ribozomi fixaţi. În celulele centrolobulare el se situează în rînduri paralele, iar în cele periferice — în direcţii diferite. Reticulul endoplasmatic agranular în formă de tubi şi vezicule se întîlneşte sau în regiuni limitate ale citoplasmei, sau este dispersat prin toată citoplasma. Tipul granular al reticulului participă la sinteza proteinelor sîngelui, iar cel agranular — la metabolismul glucidelor. În afară de aceasta, pe contul fermenţilor ce se formează în el reticulul endoplasmatic realizează dezintoxicarea substanţelor dăunătoare (şi de asemenea inactivarea unui şir de hormoni şi medicamente). Lîngă canaliculele reticulului endoplasmatic granular se situează peroxizomii, de care depinde metabolismul acizilor graşi. Majoritatea mitocondriilor au o formă rotundă sau ovală şi dimensiunile de 0,8—2 mcm. Mai rar se observă mitocondrii filiforme, lungimea cărora atinge 7 mcm şi mai mult. Mitocondriile se deosebesc printr-un număr comparativ mic de criste şi matricea relativ densă. Ele sînt repartizate uniform în citoplasmă. Numărul lor într-o celulă poate să se schimbe. Complexul Golgi în perioada secreţiei active a bilei se deplasează în celulă spre lumenul capilarului biliar. În jurul lui se întîlnesc lizozomi izolaţi sau în grupuri mici. Pe suprafeţele vasculară şi biliară ale celulelor se află microvilozităţi.

Hepatocitele conţin diferite incluziuni : glicogen, lipide, pigmenţi ş. a., care se formează din produsele aduse de sînge. Cantitatea lor se schimbă în diferite faze de activitate a ficatului. Aceste schimbări cel mai uşor se evidenţiază în legătură cu procesele de digestie. De acum peste 3—5 ore după primirea hranei cantitatea de glicogen în hepatocite se măreşte şi atinge maximumul peste 10—12 ore. Peste 24—48 ore după masă glicogenul, transformîndu-se treptat în glucoză, dispare din citoplasma celulelor. În acele cazuri cînd hrana e bogată în grăsimi, în citoplasma celulelor apar picături de lipide şi, cel mai devreme — în celulele situate la periferia lobulilor hepatici. În timpul unor afecţiuni acumularea lipidelor în celule poate trece în starea lor

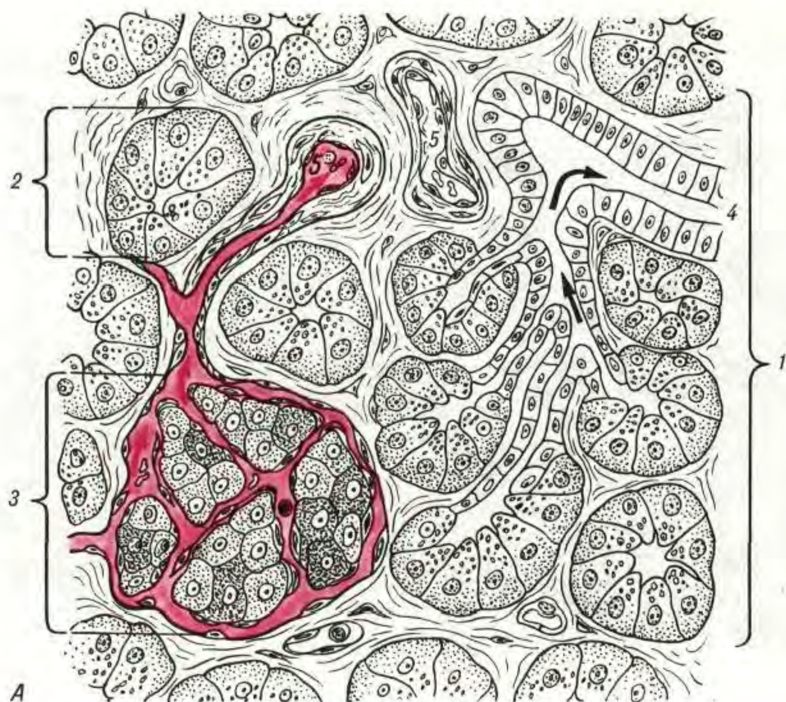
patologică — adipozitate. Procesele de adipozitate a hepatocitelor se manifestă brusc în timpul alcoolismului, traumelor cerebrale, bolii actinice ş. a.

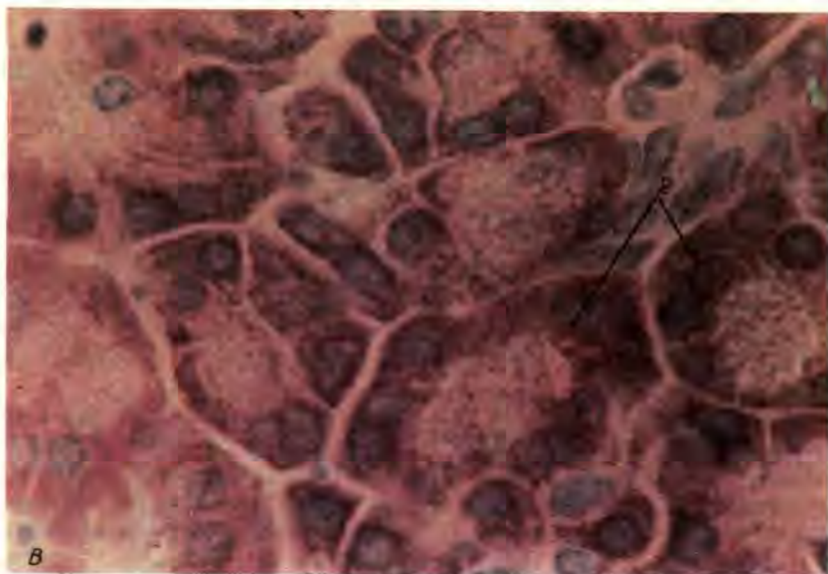
În ficat există un ritm nictemeral al proceselor secretoare : ziua predomină eliminarea bilei, iar noaptea — sinteza glicogenului. Probabil acest ritm se reglează cu participarea hipotalamusului şi hipofizei. Bila şi glicogenul se formează în diferite zone ale lobulului hepatic : bila de obicei se produce în zona periferică şi numai apoi acest proces se extinde treptat spre zona centrală, iar depunerea glicogenului se realizează în direcţie opusă — de la centru spre periferia lobulului. Hepatocitele elimină în sînge glucoza, ureia, proteine, lipide, iar în capilarele biliare — bila.

Căile biliare. Dintre acestea fac parte : canalele biliare intrahepatice şi extrahepatice. La cele intrahepatice se referă *canalele biliare interlobulare,* iar la cele extrahepatice — *canalele hepatice drept şi stîng, canalele hepatic comun, cistic şi coledoc.* Canalele biliare interlobulare împreună cu ramificările venei porte şi arterei hepatice formează în ficat triadele. Peretele canalelor interlobulare constă din epiteliu unistratificat cubic, iar în canalele mai mari — din epiteliu cilindric, înzestrat cu margine striată şi dintr-un strat subţire de ţesut conjunctiv lax. În zonele apicale ale celulelor epiteliale ale canalelor deseori se întîlnesc părţile componente ale bilei în formă de granule şi picături. Pe baza aceasta se consideră că canalele biliare interlobulare îndeplinesc funcţie secretorie. Canalele hepatic, cistic şi coledoc au aproximativ aceeaşi structură. Ele reprezintă tubi relativi subţiri cu diametrul de circa 3,5—5 mm, peretele cărora este format din trei tunici. Tunica mucoasă constă din epiteliu unistratificat prismatic înalt şi dintr-un strat de ţesut conjunctiv bine dezvoltat (lama proprie). Pentru epiteliul acestor canale este caracteristică prezenţa în celulele lui a lizozomilor şi incluziunilor de pigmenţi biliari. Unii consideră aceasta ca o demonstrare a funcţiei de resorbţie a epiteliului canalelor. În epiteliu deseori se întîlnesc celule caliciforme. Numărul lor se măreşte brusc în timpul afecţiunilor căilor biliare. Lama proprie a canalelor biliare se deosebeşte prin abundenţă de fibre elastice, situate longitudinal şi circular. În număr limitat în ea se află glande mucoase. Tunica musculară este subţire, constă din fascicule de miocite netede situate circular, între care se află mult ţesut conjunctiv. Tunica musculară e pronunţată bine doar în anumite porţiuni ale canalelor — în peretele canalului cistic la trecerea lui în vezicula şi în peretele canalului coledoc la intrarea lui în duoden. În aceste locuri fasciculele de miocite netede se situează în special circular. Ele formează sfinctere, care reglează pătrunderea bilei în intestin. Tunica adventiţială constă din ţesut conjunctiv lax.

Vezicula biliară

Vezicula biliară (vesica biliaris) constituie un organ cu peretele subţire (grosimea peretelui 1,5—2 mm), care conţine 40—70 ml de bilă. Peretele veziculei biliare constă din trei tunici: *mucoasă, musculară* şi *adventiţială* (des. 221). Din partea cavităţii abdominale vezicula

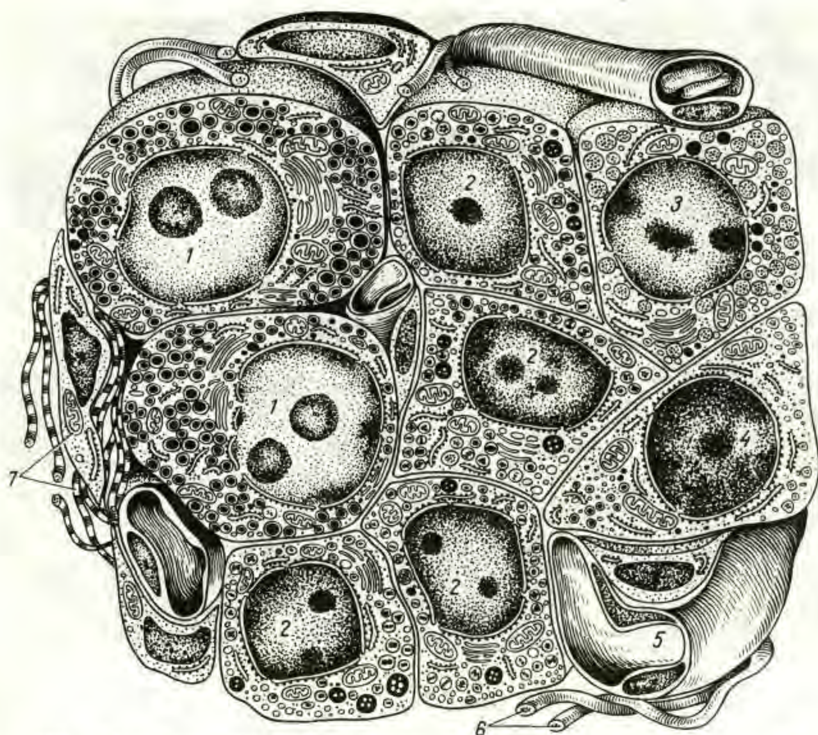




Des. 223. Structura pancreasului
A — schemă (după Iu. I. Afanasiev) ; *B* — microfotografie (după V. V. Iaglov) ; *1* — lobul ; *2* — părțile exocrine (acini pancreatici) ; *3* — insulă pancreatică ; *4* — canal intralobular ; *5* — vase sanguine.

întîlni insule ce au formă de bandă şi stelată. În mediu diametrul lor oscilează între 100 şi 300 mcm. Cea mai mare cantitate de insule se localizează în partea caudală a glandei. Numărul lor general oscilează de la 1 pînă la 2 mln. şi mai mult, dar totodată volumul lor nu depăşeşte 3% din volumul total al glandei.

Insulele constau din celule endocrine — *insulocite* (insulocyti), în-



Des. 225. Schema structurii ultramicroscopice a celulelor insulei pancreatice (des. Iu. I. Afanasiev şi Iu. A. Runihin).

1 — celule A; *2* — celule B; *3* — celule D; *4* — celule PP; *5* — hemocapilar; *6* — fibre nervoase; *7* — ţesut conjunctiv fibros lax.

tre care se află capilare sanguine de tip fenestrat, înconjurate de un spaţiu pericapilar. Anume aici nimeresc în primul rînd hormonii insulari, iar apoi prin peretele capilarelor — în sînge.

Insulocitele spre deosebire de celulele acinoase au dimensiuni mai mici. În citoplasma lor este dezvoltat moderat reticulul endoplasmatic, dar este prezentat bine complexul Golgi, mitocondriile (mici) şi granulele secretoare (des. 225). După proprietăţile fizico-chimice şi morfologice aceste granule sînt inegale în diferite celule ale insulelor. Pe baza aceasta între celulele insulare se deosebesc 5 tipuri de bază: *celulele B(bazofile), celulele A(acidofile), celulele D(dendritice), celulele D_1 (argirofile)* şi *celulele PP*.

Celulele B constituie masa de bază a celulelor insulare (circa 70—75%). Cea mai mare parte din ele se află în centrul insulelor. Granulele secretoare ale celulelor B nu se dizolvă în apă, dar se dizolvă complet în alcool. Ele manifestă proprietăţi bazofile, colorîndu-se cu aldehidfuxină şi violet de genţiană în culoare albastră. Granulele au dimensiunea de 275 nm. Între conţinutul lor şi membrana care le acoperă se află o zonă clară. Unele granule conţin o structură cristalină densă, în care se evidenţiază zinc. Granulele celulelor B constau din hormonul insulina, care se sintetizează în aceste celule. Unul dintre efectele

acinilor şi insulelor. Capilarele limfatice se varsă în vasele limfatice, care trec alături de cele sanguine.

Inervaţia. Inervaţia eferentă a pancreasului se realizează de către nervii simpatici şi vag. Fibrele simpatice însoţesc vasele sanguine, fiind după importanţa lor vasomotorii. În pancreas există ganglioni vegetativi intraramurali. Masa principală a celulelor lor nervoase o constituie neuronii colinergici. Totodată ganglionii conţin şi neuroni peptidergici, care secretă hormoni polipeptidici. Fibrele nervoase ale neuronilor colinergici şi peptidergici se termină pe celulele acinilor pancreatici şi de-a lungul capilarelor trec în insule, reglînd funcţia secretoare a glandei.

Fibrele nervoase senzitive formează în ţesutul conjunctiv interlobular diverşi receptori, inclusiv şi corpusculi lamelari.

Modificările de vîrstă. În pancreas ele se manifestă mai întîi de toate prin schimbarea raportului dintre partea lui exocrină şi cea endocrină. Insulele glandei sînt dezvoltate mai intens în primii ani de viaţă. Cu vîrsta numărul lor treptat se micşorează.

Regenerarea. Activitatea proliferativă (miotică) a celulelor pancreasului este foarte joasă, de aceea în condiţii fiziologice reînnoirea celulelor are loc în urma regenerării intracelulare.

Capitolul XIX

APARATUL RESPIRATOR

Aparatul respirator asigură în organism r e s p i r a ţ i a e x t e r n ă şi un rînd de funcţii principale n e r e s p i r a t o r i i.

În componenţa lui intră diverse organe : *cavitatea nazală, nazofaringele, laringele, traheea, bronhiile extrapulmonare* şi *plămînii,* care îndeplinesc funcţia de c o n d u c e r e a a e r u l u i şi funcţia r e s p i r a t o r i e (metabolismul gazos).

R e s p i r a ţ i a e x t e r n ă, deci absorbţia din aerul inspirat a oxigenului, trecerea lui în sînge şi eliminarea din organism a bioxidului de carbon, este funcţia principală a aparatului respirator. Metabolismul gazos îl realizează plămînii. Alte funcţii principale sînt : t e r m o r e g l a r e a şi u m e c t a r e a a e r u l u i i n s p i r a t, p u r i f i c a r e a lui de p r a f ş i m i c r o o r g a n i s m e, t r e c e r e a s î n g e l u i î n d e p o z i t e în sistemul vascular abundent dezvoltat, participarea la m e n ţ i n e r e a c o a g u l ă r i i s î n g e l u i, graţie producerii tromboplastinei şi a antagonistului ei — heparinei, participarea la s i n t e z a unor h o r m o n i necesari pentru m e t a b o l i s m u l h i d r o-s a l i n şi l i p i d i c, funcţia de f o r m a r e a sunetelor, o l f a c t i v ă, d e p r o t e c ţ i e i m u n o l o g i c ă.

Dezvoltarea. Laringele, traheea şi plămînii se dezvoltă dintr-un primordiu comun, care apare în săptămîna 3—4 de dezvoltare embrionară în urma invaginării peretelui ventral al intestinului anterior. În săptămîna a 3-a la embrion se formează din peretele ventral al intestinului anterior o proeminenţă sacciformă impară, din al cărei seg-

ment superior se formează laringele și traheea. Segmentul inferior al acestui primordiu se împarte în două săculețe simetrice din care se vor dezvolta plămînul drept și stîng. La rîndul lor, aceste săculețe se divid în numeroase proeminențe mai mici între care se infiltrează mezenchimul. În săptămîna a 8-a apar primordiile bronhiilor în formă de tubi scurți și netezi, iar în săptămîna a 10—12-a pereții lor devin plicaturați și tapetați de epiteliocite cilindrice. Din mezenchimul, care înconjoară arborele bronșic în formație se diferențiază țesutul muscular neted, țesutul cartilaginos, țesutul conjunctiv fibros al bronhiilor, elementele elastice și colagene ale alveolelor și septurile de țesut conjunctiv, care se infiltrează între lobulii plămînului. La sfîrșitul lunii a 4-a a perioadei embrionare se diferențiază bronhiolele, căptușite de un epiteliu cubic. Din luna a 6-a și pînă la naștere în plămîni are loc procesul de dezvoltare a canalelor alveolare și a alveolelor. În decursul perioadei embrionare alveolele au aspectul de vezicule colabate cu un lumen redus și cu peretele gros, constituit din celule cilindrice sau cubice. Din mezenchim se dezvoltă concomitent rețeaua de vase sanguine, care împreună cu nervii intră în componența plămînilor. Din foițele viscerală și parietală a splancnotomului se formează foițele viscerală și parietală ale pleurei. La prima inspirație a nou-născutului alveolele plămînilor se destind, se mărește evident cavitatea lor, iar pereții alveolari se subțiază. Aceasta contribuie la metabolismul oxigenului și bioxidului de carbon între sîngele care circulă prin capilare și aerul din alveole.

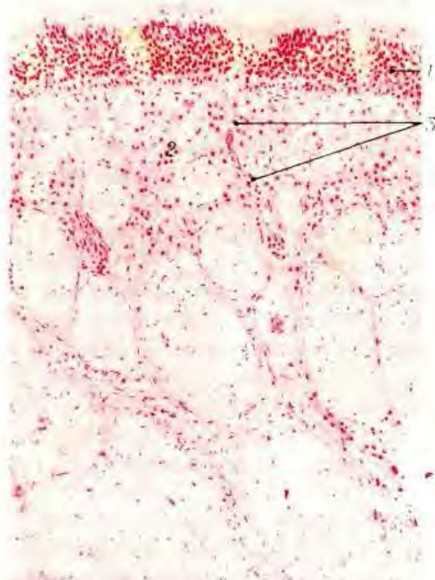
CĂILE AERIFERE

Acestea includ : *cavitatea nazală, nazofaringele, laringele,* traheea și bronhiile. În căile aerifere cu pătrunderea aerului are loc purificarea, umectarea, apropierea temperaturii aerului inspirat de temperatura corpului, recepția excitanților de gaze, de temperatură și mecanici, reglarea volumului aerului inspirat. Laringele participă la formarea sunetelor.

Cavitatea nazală. În ea se disting *vestibulul* și *cavitatea nazală proprіu-zisă,* care include regiunile respiratorie și olfactivă.

V e s t i b u l u l este format din cavitatea situată sub partea cartilaginoasă nazală. El este căptușit de un epiteliu pluristratificat pavimentos, care reprezintă continuarea epiteliului învelișului cutanat. Sub epiteliu, în stratul de țesut conjunctiv se localizează glandele sebacee și rădăcinile părului aspru. Părul cavității nazale reține corpusculii de praf din aerul inspirat. În părțile mai profunde ale vestibulului părul devine mai scurt și mai rar.

Suprafața internă a c a v i t ă ț i i n a z a l e p r o p r i u - z i s e în porțiunea respiratorie este acoperită de *tunica mucoasă,* constituită din *epiteliu anizomorf prismatic ciliat* și din *lama proprie conjunctivă* (des. 227). În epiteliul situat pe membrana bazală se deosebesc 4 varietăți de celule : *ciliate; cu microvilozități, bazale* și *caliciforme.* Celulele ciliate sînt aprovizionate cu cili vibratili cu înălțimea de circa 3—5 mcm. Printre celulele ciliate se situează celulele cu *microvilozități*



Des. 227. Schema structurii tunicii mucoase a cavității nazale.
1 — epiteliu anizomorf prismatic ciliat; 2 — lama de țesut conjunctiv; 3 — numeroase vase sanguine; 4 — glande.

scurte pe partea apicală și celulele *bazale slab* specializate. *Celulele caliciforme* sînt glande unicelulare mucoase, care elimină secreția lor pe suprafața epiteliului ciliat.

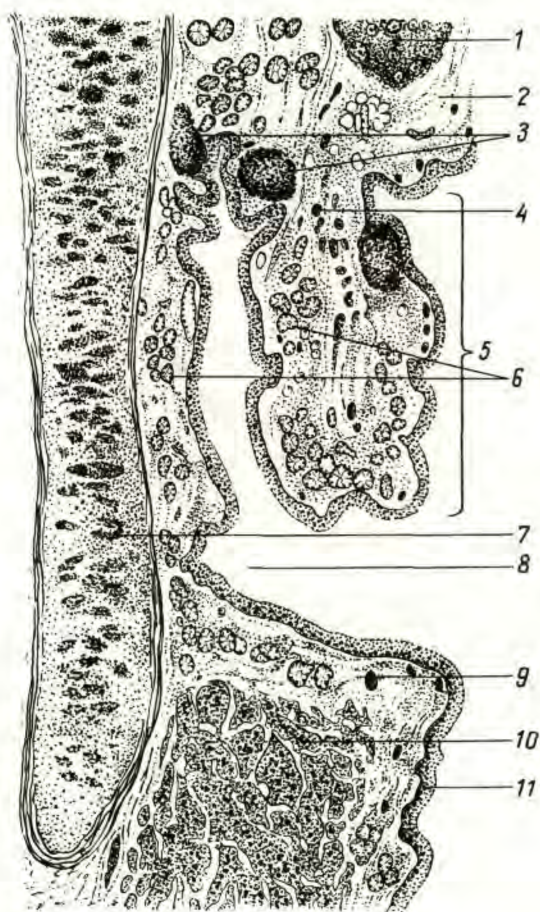
Lama proprie a tunicii mucoase este constituită din țesut conjunctiv fibros lax, care conține un număr mare de fibre elastice. În ea se localizează segmentele terminale ale glandelor mucoase, canalele excretoare ale cărora se deschid pe suprafața epiteliului. Secreția acestor glande ca și secreția celulelor caliciforme umectează tunica mucoasă. În consecință, pe suprafața ei se rețin particulele de praf, microorganismele, care apoi sînt îndepărtate prin mișcările cililor epiteliului vibratil. În lama proprie a tunicii mucoase se întîlnesc permanent noduli limfatici, în special în regiunea orificiilor trompelor auditive, unde ei formează amigdalele tubare.

Vascularizația. Tunica mucoasă a cavității nazale este foarte bogată în vase sanguine, localizate în porțiunile superficiale ale lamei proprii, direct sub epiteliu, ceea ce contribuie la încălzirea aerului inspirat. La arterele și arteriolele cavității nazale este bine dezvoltată tunica medie. Această tunică este bine dezvoltată și în vene. În regiunea cornetului inferior se află un plex de vene cu lumenul larg. La umplerea lor cu sînge tunica mucoasă se tumefiază intens și împiedică inspirarea aerului.

Vasele limfatice formează o rețea deasă. Ele sînt în conexiune cu spațiul subarahnoidian și cu tecile perivasculare ale diferitelor regiuni ale creierului și cu vasele limfatice ale glandelor salivare mari.

Inervația. Tunica mucoasă a cavității nazale este abundent inervată, conține numeroase terminații nervoase *libere* și *incapsulate* (mecano-, termo- și angioreceptori). Fibrele nervoase senzitive încep din ganglionul trigemen al perechii a V-a a nervilor cranieni. Tunica mucoasă a sinusurilor paranazale, între care sinusurilor frontale și maxilare superioare are aceeași structură ca și tunica mucoasă a regiunii respiratorii a cavității nazale, numai că lama proprie conjunctivă este mult mai subțire.

Laringele este organul regiunii aerifere a aparatului respirator, care participă nu numai la conducerea aerului, ci și la formarea sune-



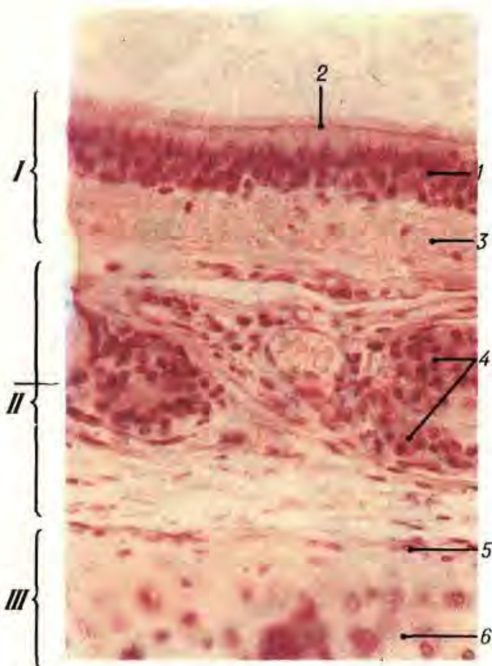
Des. 228. Structura laringelui ; secțiune frontală (schemă).

1 — cartilajul epiglotei ; *2* — lama proprie a tunicii mucoase ; *3* — noduli limfatici ; *4* — fascicule izolate de celule musculare netede ale ligamentului tiro-aritenoidian superior ; *5* — ligamentul tiro-aritenoidian superior ; *6* — glande ; *7* — cartilajul tiroidian ; *8* — ventriculul laringian ; *9* — ligamentul tiro-aritenoidian inferior ; *10* — mușchii ligamentului tiro-aritenoidian inferior ; *11* — epiteliul pluristratificat pavimentos.

telor. Laringele este format din trei tunici : tunica *mucoasă*, tunica *fibro-cartilaginoasă* și *tunica adventițială* (des. 228).

T u n i c a   m u c o a s ă (tunica mucosa), cu excepția ligamentelor vocale, este căptușită de epiteliu anizomorf ciliat. Lama proprie a tunicii mucoase reprezentată de țesut conjunctiv fibros lax conține numeroase fibre elastice fără orientare determinată. În straturile profunde ale tunicii mucoase fibrele elastice trec treptat în pericondru, iar în partea mijlocie a laringelui pătrund între mușchii striați ai ligamentelor vocale. Pe suprafața anterioară în lama proprie a tunicii mucoase se află *glande mixte sero-mucoase* (gll. mixteae seromucosae). Ele sînt foarte numeroase la baza epiglotei. Aici se află și numeroase aglomerări de noduli limfatici, care poartă denumirea de amigdale laringiene.

În segmentul median al laringelui se află plicile tunicii mucoase, care formează așa-numitele *ligamentul tiro-aritenoidian inferior* și *ligamentul tiro-aritenoidian superior*. Plicile sînt acoperite de un epite-



Des. 229. Structura traheii.
I — tunica mucoasă ; *II* — lama submucoasă ; *III* — tunica fibro-musculo-cartilaginoasă ; *1* — epiteliul anizomorf prismatic ciliat ; *2* — exocrinocite caliciforme ; *3* — lama proprie a tunicii mucoase ; *4* — glandele traheii ; *5* — pericondru ; *6* — cartilaj hialin.

liu pluristratificat pavimentos. În tunica mucoasă de deasupra şi de sub ligamentul tiro-aritenoidian inferior se situează glandele mixte seromucoase. Datorită contracţiei muşchilor striaţi, situaţi în profunzimea coardelor vocale, are loc modificarea dimensiunii fisurii dintre ele, care influenţează asupra înălţimii sunetului produs de aerul ce trece prin laringe (vezi des. 228).

T u n i c a f i b r o - c a r t i l a g i n o a s ă este formată din cartilaj hialin şi elastic, înconjurat de ţesut conjunctiv fibros dens. Ea asigură rolul de carcasă, de apărare şi de sprijin al laringelui.

T u n i c a a d v e n t i ţ i a este formată din ţesut conjunctiv.

Laringele este despărţit de faringe prin *epiglotă* a cărei bază este costituită dintr-un cartilaj elastic. În regiunea epiglotei tunica mucoasă a faringelui trece în tunica mucoasă a laringelui. Pe ambele suprafeţe ale epiglotei tunica mucoasă este acoperită de un epiteliu pluristratificat pavimentos. Lama proprie a tunicii mucoase a epiglotei, pe suprafaţa ei anterioară, formează numeroase papile, care pătrund în epiteliu ; pe suprafaţa posterioară ele sînt scurte, iar epiteliul mai scund.

Traheea. Este un organ tubular cavitar, constituit din *tunica mucoasă, lama submucoasă, tunica fibro-cartilaginoasă şi tunica adventiţială adventiţia* (des. 229).

T u n i c a m u c o a s ă (tunica mucosa) prin intermediul lamei submucoase fine aderă la tunica fibro-cartilaginoasă şi de aceea nu formează plici. Ea este căptuşită de un epiteliu anizomorf prismatic ciliat în care se evidenţiază *celule ciliate, caliciforme, endocrine* şi *bazale.*

Celulele ciliate au o formă prismatică, pe suprafaţa liberă conţin circa 250 de cili. Cilii vibrează în direcţia contrară aerului inspirat, mai intens la temperatura optimă (18—33°C) şi în mediu slab alcalin. *Celulele caliciforme* sînt glande unicelulare endoepiteliale — elimină la suprafaţa stratului epitelial un secret mucos bogat în acid hialuronic şi acid sialic. Secreţia lor împreună cu secreţia glandelor mucoase din lama submucoasă umectează epiteliul şi asigură alipirea particulelor de praf, care pătrund cu aerul şi care se elimină în urma expecto-

rației. Mucusul conține și imunoglobuline, eliminate de celulele plasmatice, care se află în componența tunicii mucoase. Ele inactivează numeroase microorganisme, care pătrund cu aerul. *Celulele endocrine* au o formă piramidală, un nucleu rotund și granule de secreție. Aceste celule elimină hormoni peptidici și amine biogene: noradrenalina, serotonina, dofamina și reglează contracția celulelor musculare ale căilor aerifere. *Celulele bazale* sînt celule cambiale, au o formă ovală sau triunghiulară. Cu specializarea lor în citoplasmă apar tonofibrilele și glicogenul, crește numărul organitelor.

Sub membrana bazală a epiteliului se situează lama proprie a tunicii mucoase, constituită din țesut conjunctiv fibros lax neordonat bogat în fibre elastice. Spre deosebire de laringe, fibrele elastice ale traheii au o direcție longitudinală. În lama proprie a tunicii mucoase se găsesc noduli limfatici și unele fascicule de celule musculare netede amplasate circular.

L a m a   s u b m u c o a s ă (tela submucosa) a traheii este constituită din țesut conjunctiv fibros lax, care fără o limită distinctă trece în țesutul conjunctiv dens al pericondrului inelelor cartilaginoase neîncheiate. În lama submucoasă se localizează glandele mixte seromucoase, canalele excretoare ale cărora, formînd pe traiect dilatări, se deschid la suprafața tunicii mucoase. Aceste glande sînt foarte numeroase în pereții posterior și lateral ai traheii.

T u n i c a   f i b r o - c a r t i l a g i n o a s ă (tunica fibrocartilaginea) a traheii este formată din 16—20 inele de cartilaj hialin, neîncheiate în peretele posterior al traheii. Capetele libere ale acestor inele sînt unite prin fascicule de celule musculare netede, care se fixează pe suprafața externă a cartilajului. Datorită acestei structuri, suprafața posterioară a traheii este elastică și maleabilă. Ea joacă un rol foarte important în timpul deglutiției. Bolul alimentar, trecînd prin esofagul situat nemijlocit în partea posterioară a traheii, nu întîmpină nici o rezistență din partea peretelui traheii.

T u n i c a   a d v e n t i ț i a (tunica adventiția) este constituită din țesut conjunctiv fibros lax neordonat, care unește acest organ cu părțile adiacente ale mediastinului.

Vasele sanguine ale traheii, ca și ale laringelui, formează în tunica mucoasă cîteva plexuri, situate paralel, iar sub epiteliu — o rețea densă de capilare. V a s e l e   l i m f a t i c e formează de asemenea plexuri, dintre care cel superficial este situat direct sub rețeaua capilară sanguină.

Nervii, apropiindu-se de trahee, conțin fibre rahidiene și vegetative și formează două plexuri ale căror ramificații se sfîrșesc în tunica mucoasă cu terminațiuni nervoase. Mușchii peretelui posterior al traheii sînt inervați de ganglionii sistemului nervos vegetativ.

Funcția traheii ca organ aerifer se află în strînsă legătură cu particularitățile structuro-funcționale ale arborelui bronșic al plămînilor.

Plămînii ocupă o mare parte din cutia toracică și permanent își modifică forma în dependență de faza respirației. Suprafața plămînului este acoperită de o tunică seroasă — pleura viscerală.

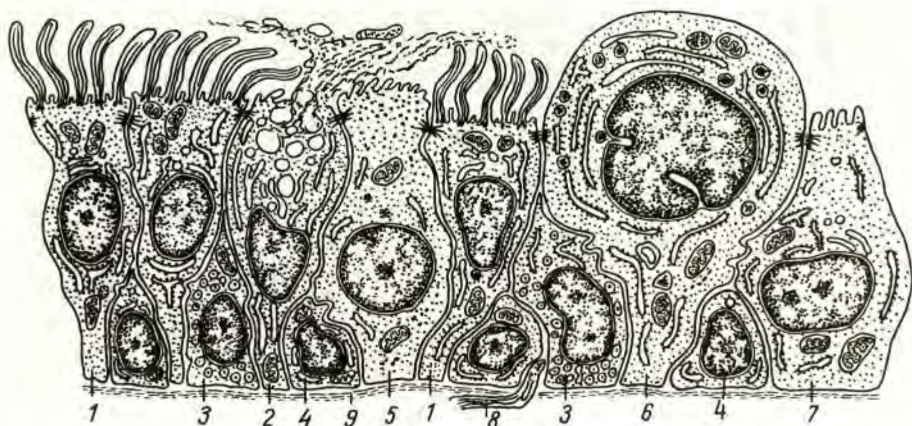
Structura. Plămînul este costituit din *sistemul de căi aerifere* — bronhiile (arborele bronșic) și din sistemul de vezicule pulmonare sau alveole, care îndeplinesc rolul de *sisteme respiratorii* proprii ale aparatului respirator.

Arborele bronșic al **plămînului** (arbor bronchialis). În componența lui intră *bronhiile principale* (dreaptă și stîngă), care se ramifică în *bronhii lobare extrapulmonare* (bronhiile mari de ordinul întîi), ultimele se ramifică în *bronhii* mari *zonale extrapulmonare* (cîte 4 în fiecare plămîn) (bronhiile de ordinul al doilea). Bronhiile intrapulmonare *segmentare* (cîte 10 în fiecare plămîn) se împart în bronhii de ordinul al treilea-al cincilea (subsegmentare), care, conform diametrului lor, sînt bronhii mijlocii (5—2 mm). Bronhiile mijlocii, ramificîndu-se, trec în bronhii mici (2—1 mm în diametru), iar apoi în *bronhiolele terminale* (bronchioli terminales). În continuare încep **segmentele respiratorii** ale plămînului, care îndeplinesc funcția metabolismului gazos.

Structura bronhiilor, deși este diversă pe traiectul arborelui bronșic, are particularități comune. Tunica internă a bronhiilor — mucoasa — este *tapetată de epiteliul ciliat*, grosimea căruia treptat se micșorează datorită modificării formei celulelor de la înalt prismatice pînă la cubice joase. Printre celulele epiteliale în afară de cele *ciliate, caliciforme, endocrine* și *bazale*, de acum descrise, în regiunile distale ale arborelui bronșic se întîlnesc *celule secretoare*, cu *„margine în perie"*, și *celule aciliate* (Des. 230).

Celulele secretoare (cellulae secretoriae) se caracterizează prin apexul „în cupolă", căruia îi lipsesc cilii și microvilozitățile și este umplut cu granule de secreție. Ele conțin un nucleu rotund, reticulul endoplasmatic de tip agranular bine dezvoltat, complexul Golgi. Aceste celule elaborează fermenți cu proprietatea de a disocia surfactantul, care acoperă segmentele respiratorii (vezi mai jos). *Celulele aciliate* (epitheliocyti aciliati) se întîlnesc în bronhiole. Ele au o formă prismatică. Extremitatea lor apicală proemină puțin deasupra nivelului celulelor ciliate învecinate. În partea apicală se conțin aglomerări de granule de glicogen, mitocondrii și granule de secreție. Funcția lor nu este cunoscută. Celulele cu *„margine în perie"* (epitheliocyti limbati) se caracterizează printr-o formă ovoidă și prin prezența pe suprafața apicală a microvilozităților scurte și boante (des. 230). Aceste celule se întîlnesc rar. Se consideră că ele îndeplinesc funcția de chemoreceptori.

Lama proprie a tunicii mucoase a bronhiilor este bogată în fibre elastice orientate longitudinal, care asigură dilatația bronhiilor la inspirație și revenirea lor în stare inițială la expirație. Tunica mucoasă a bronhiilor are plici longitudinale, condiționate de contracția fasciculelor de celule musculare netede orientate oblic-circular (lama musculară a tunicii mucoase), care separă tunica mucoasă de lama submu-



Des. 230. Schema structurii ultramicroscopice a celulelor epiteliale ale tunicii mucoase din căile aerifere (des. lui Iu. I. Afanasiev).
1 — celule ciliate ; *2* — celule caliciforme ; *3* — celule endocrine ; *4* — celule bazale ; *5* — celule aciliate ; *6* — celule secretoare ; *7* — celule cu „margine în perie" ; *8* — fibră nervoasă ; *9* — membrana bazală.

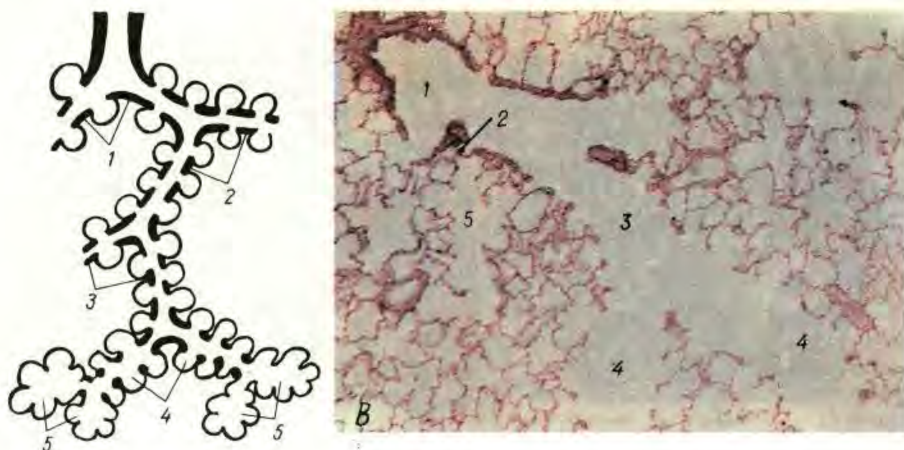
coasă conjunctivă. Cu cît diametrul bronhiei este mai mic, cu atît este relativ mai pronunțată contracția lamei musculare a mucoasei. În tunica mucoasă a bronhiilor, în special a celor mari, se întîlnesc *noduli limfatici*.

Lama submucoasă conjunctivă conține segmentele terminale ale glandelor mixte sero-mucoase. Glandele se situează în grupuri, mai frecvent, în locurile lipsite de cartilaj, iar canalele excretoare pătrund în tunica mucoasă și se deschid la suprafața epiteliului. Secreția lor umectează tunica mucoasă și contribuie la alipirea, învelirea particulelor de praf și a altor particule, care apoi sînt eliminate în exterior. Mucusul posedă însușiri bacteriostatice și bactericide. În bronhiile de calibru mic (2—1 mm în diametru) glandele lipsesc.

Tunica fibro-cartilaginoasă pe măsura micșorării calibrului bronhiilor se caracterizează prin înlocuirea treptată a inelelor de cartilaj încheiate (la bronhiile principale) cu plăci de cartilaj (bronhiile lobare, zonale, segmentare, subsegmentare) și cu insule de țesut cartilaginos (în bronhiile de calibru mijlociu). În bronhiile de calibru mijlociu în loc de țesut cartilaginos hialin apare țesut cartilaginos elastic. În bronhiile de calibru mic tunica fibro-cartilaginoasă lipsește.

Tunica externă — *adventiția* este formată din țesut conjunctiv fibros, care trece în țesutul conjunctiv interlobar și interlobular al parenchimului plămînului. Printre celulele țesutului conjunctiv se observă bazofile tisulare, care participă la reglarea homeostazei și la coagularea sîngelui.

Astfel, **bronhiile de calibru mare cu diametrul** corespunzător de la 15 pînă la 5 mm se caracterizează prin tunica mucoasă plisată, grație contracției țesutului muscular neted și tapetată de un epiteliu anizomorf ciliat, prezența glandelor, plăcilor mari de cartilaj în tunica fibro-



Des. 231. Acinul

A — scemă ; *B* — microfotografie. *1* — bronhiole respiratorii de ordinul 1; *2* — bronhiole respiratorii d ordinul 2 ; *3* — bronhiole respiratorii de ordinul 3 ; *4* — ducturi alveolare ; *5* — saci alveolari.

cartilaginoasă. **Bronhiile de calibru mijlociu** diferă prin micşorarea înălţimii stratului epitelial şi grosimii tunicii mucoase, prezenţa glandelor, micşorarea dimensiunilor insulelor de cartilaj. **În bronhiile de calibru mic** epiteliul este bistratificat, iar apoi unistratificat, lipsesc cartilajul şi glandele, lama musculară a tunicii mucoase devine mai pronunţată în comparaţie cu grosimea peretelui. Contracţia îndelungată a fasciculelor musculare în stările patologice, de exemplu în astmul bronşic, reduce intens lumenul bronhiilor mici şi îngreuiază respiraţia.

În consecinţă, **bronhiile mici îndeplinesc nu numai funcţia de conducere,** ci şi reglează pătrunderea aerului în segmentele respiratorii ale plămînilor.

Bronhiolele terminale au un diametru de circa 0,5 mm. Tunica mucoasă este tapetată de un *epiteliu unistratificat cubic ciliat,* în care se întîlnesc celule cu *„margine în perie", celule secretoare* şi celule „fără margine în perie". În lama proprie a tunicii mucoase a acestor bronhiole se află fibre elastice cu orientare longitudinală între care sînt amplasate fascicule izolate de celule musculare netede. Datorită acestui fapt, bronhiolele se dilată uşor la inspiraţie şi revin în starea iniţială la expiraţie.

Segmentul respirator. Unitatea structuro-funcţională a segmentului respirator al plămînului este acinul (acinus pulmonaris). El reprezintă un sistem de alveole, situate în peretele bronhiolei respiratorii, canalelor şi sacilor alveolari, care asigură metabolismul gazos între sînge şi aerul alveolar. Acinul începe cu *bronhiola respiratorie* (bronchiolus respiratorius) de ordinul întîi, care dicotomic se divide în bronhiolele respiratorii de ordinul al doilea, iar apoi şi de ordinul al treilea. În lumenul bronhiolelor se deschid *alveolele* (des. 231). Fiecare bronhiolă

respiratorie de ordinul al treilea se împarte în *ducturile alveolare* (ductuli alveolares), iar fiecare duct alveolar se termină cu doi *saci alveolari* (sacculi alveolares). În orificiul alveolelor ducturilor alveolare se află fascicule mici de celule musculare netede, care în secțiune se observă în formă de îngroșări. Acinii sînt separați unul de altul prin septuri fine de țesut conjunctiv ; 12—18 acini formează *lobulul* pulmonar.

Bronhiolele respiratorii sînt căptușite de un epiteliu *unistratificat cubic*. Celulele ciliate se întîlnesc rar (des. 232). *Lama musculară* se subțiază și se desface în fascicule izolate de celule musculare netede amplasate circular. Fibrele țesutului conjunctiv din *tunica adventițială-externă* trec în țesutul conjunctiv interstițial.

Pe pereții *ducturilor alveolare* și *sacilor alveolari* se localizează cîteva zeci de *alveole*. La adulți numărul lor total ajunge în mijlociu la 300—400 mln. Suprafața totală a alveolelor în inspirație la omul matur poate ajunge la 100 m^2, iar în expirație se micșorează de 2—2 1/2 ori.

Alveolele sînt separate de septuri fine de țesut conjunctiv, în care pătrund capilarele sanguine. Între alveole există comunicații în formă de orificii cu diametrul de circa 10—15 mcm — *porii alveolari* (des. 233, 234).

Alveolele au formă de vezicule deschise. Suprafața lor internă este căptușită de două tipuri principale de celule : *epiteliocite respiratorii* (celule de tipul 1) și *epiteliocite mari* (celule de tipul 2). La animale în alveole există celule de tipul 3 — cu *„margine în perie"*.

Epiteliocitele respiratorii (epitheliocyti respiratorii) au o formă neregulată turtită și alungită. Grosimea celulelor în acele locuri, unde se localizează nucleii ajunge la 5—6 mcm, pe cînd în celelalte sectoare ea variază în limitele de 0,2—0,3 mcm. Pe suprafața liberă a citoplasmei acestor celule se află prelungiri citoplasmatice foarte scurte, îndreptate în cavitatea alveolelor, care măresc suprafața de contact a aerului cu suprafața epiteliului. În citoplasma lor se observă mitocondrii mici și vezicule de pinocitoză. La sectoarele anucleate ale epiteliocitelor de ordinul 1 aderă sectoarele anucleate ale celulelor endoteliale ale capilarelor. În aceste sectoare membrana bazală a endoteliului capilarului sanguin aderă intim la membrana bazală a epiteliului. Datorită acestei interrelații dintre pereții alveolelor și ale capilarelor bariera dintre sînge și aer **(bariera aero-hematică)** este extrem de subțire — în medie 0,5 mcm (des. 234, A, B). Pe alocuri grosimea ei se mărește din cauza septurilor subțiri de țesut conjunctiv fibros lax. Componenta importantă a barierei aero-hematice este *complexul alveolar de surfactant* (des. 235). El joacă un rol însemnat la prevenirea colabării alveolelor în expirație și la apărarea lor de pătrunderea prin peretele alveolar a microorganismelor din aerul inspirat și de transudarea lichidului din capilarele septurilor interalveolare în alveole. Surfactantul este format din două faze — membranoasă și lichidă (hipofaza). Analiza biochimică a surfactantului a arătat că în componența lui intră fosfolipidele, proteinele și glucoproteinele.

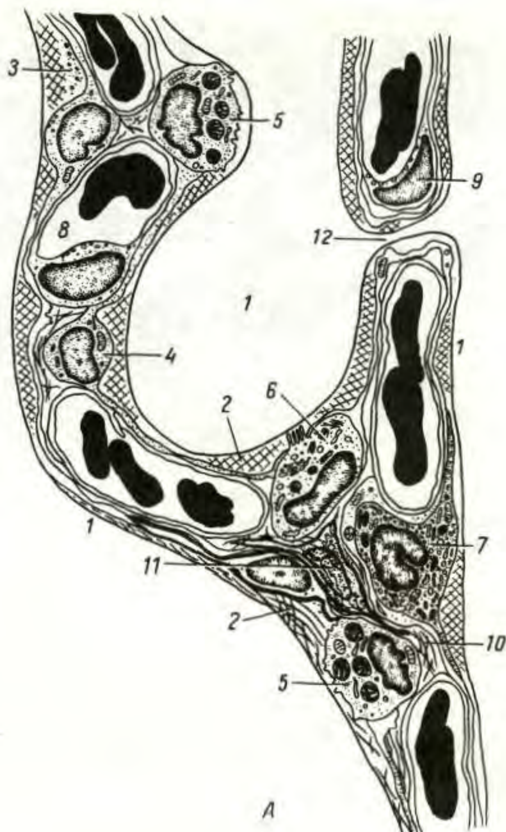
Fosfolipidele și proteinele formează componenta membranoasă,



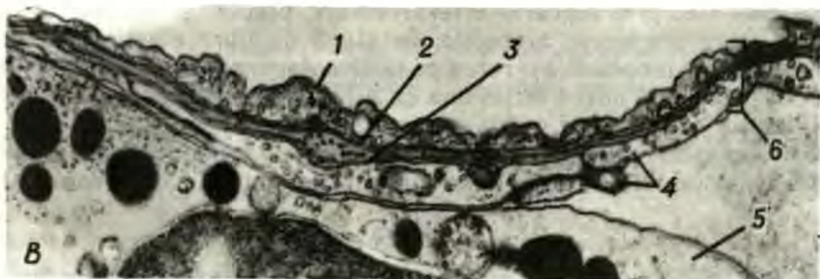
Des. 232. Bronhiola respiratorie a plămînului la copilul de 1 1/2 ani. Electronomicrografie stero-scan. × 8400 (după L. C. Romanova).
1 — cili pe suprafaţa apicală a celulelor ciliate ; 2 — celule aciliate ; 3 — limitele dintre celule.



Des. 233. Alveola plămînului la şobolan. Electronomicrografie stereo-scan. × 3500 (după L. C. Romanova).
1 — suprafaţa apicală cu microvilozităţi a alveolocitelor de tipul 2; 2 — eliminarea surfactantului ; 3 — limitele intercelulare ; 4 — capilare sanguine ; 5 — por între alveolocite.

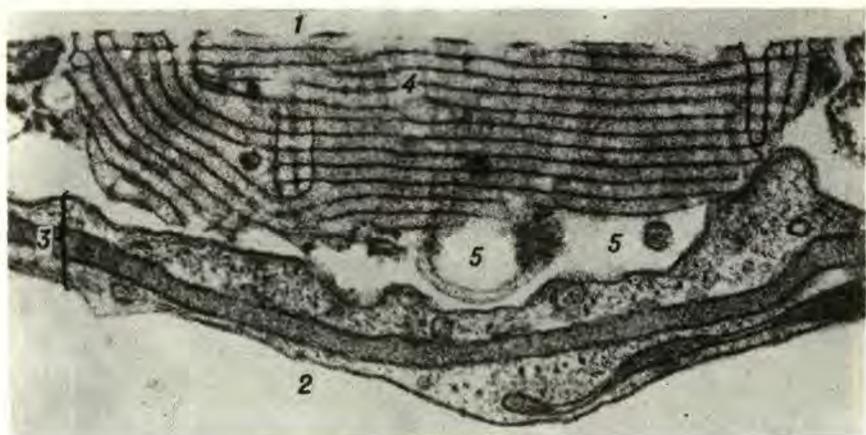


Des. 234. Structura alveolelor şi a septurilor interalveolare ale plămînului (după L. K. Romanova cu modificare).
A — schemă ; *1* — lumenul alveolei ; *2* — surfactantul ; *3* — hipofaza surfactantului ; *4* — alveolocitul de tipul 1; *5* — alveolocitul de tipul 2; *6* — alveolocitul de tipul 3; *7* — macrofag ; *8* — lumenul capilarului ; *9* — celula endotelială a capilarului ; *10* — fibre de colagen ; *11* — fibroblast ; *12* — por. *B* — electronomicrografie. ×24000. *1* — alveolocitul de tipul 1; *2* — membrana bazală a alveolocitului ; *3* — membrana bazală a endoteliului hemocapilarului ; *4* — endoteliocite ; *5* — citoplasma granulocitului în lumenul hemocapilarului ; *6* — bariera aero-hematică.



asemănătoare cu membrana biologică elementară. Glucoproteinele sînt situate mai profund şi formează hipofaza. Sinteza fosfolipidelor, care participă la formarea membranelor surfactantului are loc în epiteliocitele de ordinul 2, care îl şi elimină.

Epiteliocitele de tipul 2, sau *epiteliocitele mari* (epitheliocyti magni), sînt ceva mai mari după înălţime decît celulele de tipul 1. În citoplasmă se evidenţiază mitocondrii mai voluminoase, complexul Golgi, corpusculi osmiofili şi reticulul endoplasmatic.

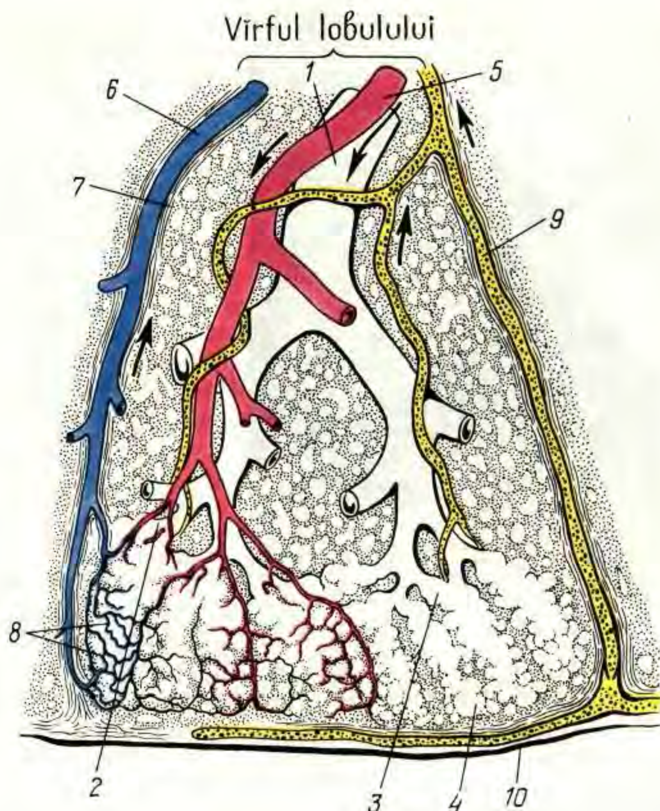


Des. 235. Complexul alveolar de surfactant al plămînului la şobolan. Electronomicrografie. × 60 000 (după L. C. Romanova).
1 — lumenul alveolei ; *2* — lumenul capilarului sanguin ; *3* — bariera aero-hematică ; *4* — membranele surfactantului ; *5* — hipofaza (faza lichidă) de surfactant al complexului alveolar.

În peretele alveolelor, în afară de tipurile de celule descrise se observă *macrofage,* care conţin particule heterogene fagocitate, surplus de surfactant. În citoplasma macrofagelor se găsesc permanent numeroase picături lipidice, lizozomi. Oxidarea lipidelor în macrofage condiţionează eliminarea căldurii, care încălzeşte aerul inspirat. Macrofagele pătrund în alveole din septurile interalveolare de ţesut conjunctiv. Macrofagele alveolare ca şi macrofagele altor organe au provenienţă osteomedulară.

La membrana bazală din partea exterioară aderă capilarele sanguine, care trec prin septurile interalveolare, precum şi o reţea de fibre elastice, care împletesc alveolele. În afară de fibre elastice, în jurul alveolelor este amplasată o reţea de fibre colagene fine, care le susţine. Aşa cum alveolele aderă intim una cu alta, capilarele care le împletesc contactează cu o suprafaţă cu o alveolă, iar cu cealaltă — cu alveola vecină. Aceasta asigură condiţii optime pentru schimbul gazos dintre sîngele care circulă prin capilare şi aerul care umple cavitatea alveolelor.

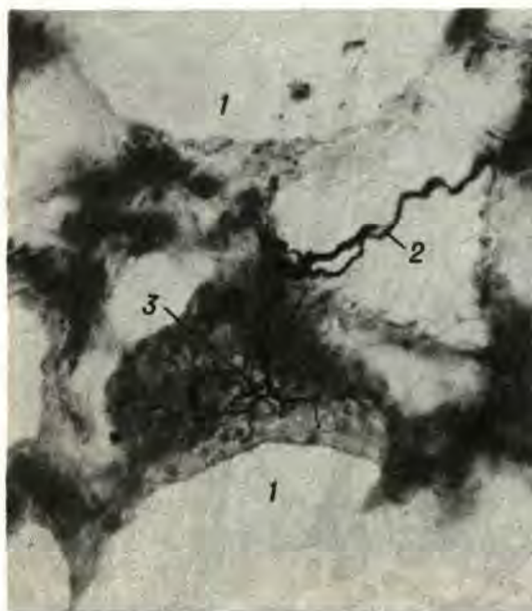
Pleura. Plămînii la exterior sînt acoperiţi de pleură, numită *pulmonară,* sau *viscerală.* Pleura viscerală se consolidează dens cu plămînii, fibrele ei elastice şi colagene pătrund în ţesutul interstiţial, de aceea separarea pleurei, fără lezarea plămînului, e dificilă. În pleura viscerală se întîlnesc celule musculare netede. În pleura parietală, care căptuşeşte peretele extern al cavităţii pleurale, elementele elastice sînt mai puţine, celulele musculare netede se întîlnesc rar. Din mezoderm în procesul de organogeneză se formează numai epiteliul unistratificat pavimentos — mezoteliu, iar baza conjunctivă a pleurei se dezvoltă din mezenchim. În dependenţă de starea plămînului celulele mezoteliale devin fie plate, fie mai înalte.



Des. 236. Schema localizării vaselor în lobulul plămînului (după A. Hăm).
1 — bronhiola finală (terminală); *2* — bronhiola respiratorie; *3* — ductul alveolar; *4* — alveola; *5* — ramurile arterei pulmonare; *6* — ramurile venei pulmonare; *7* — sept de țesut conjunctiv interlobular; *8* — rețeaua de capilare sanguine; *9* — vas limfatic; *10* — pleura.

Vascularizația. Vascularizația plămînului se efectuează prin două sisteme vasculare (des. 236). Pe de o parte, plămînii primesc sînge arterial din arterele pulmonare, deci din circuitul mic. Ramurile *arterei pulmonare,* însoțind arborele bronșic, ajung pînă la baza alveolelor, unde formează o rețea microareolară de capilare alveolare. Prin capilarele alveolare, cu un diametru care oscilează între 5—7 mcm, eritrocitele trec într-un singur rînd, ceea ce creează condiții optime pentru înfăptuirea metabolismului gazos dintre hemoglobina eritrocitelor și aerul alveolar. Capilarele alveolare se adună în venule postcapilare, care formează sistemul venei pulmonare.

Arterele bronhiale pornesc direct de la aortă, aprovizionează bronhiile și parenchimul pulmonar cu sînge arterial. Pătrunzînd în peretele bronhiilor, ele se ramifică și formează plexuri arteriale în lama lor submucoasă și în tunica mucoasă. În tunica mucoasă a bronhiilor vasele circuitului mare comunică cu vasele circuitului mic prin anasto-



Des. 237. Terminaţie nervoasă în peretele alveolei. Microfotografie (preparatul lui T. G. Oganesean). *1* — alveole ; *2* — fibră nervoasă ; *3* — terminaţie nervoasă liberă în peretele alveolei.

mozele ramurilor arterelor bronhiale şi pulmonare. Venulele postcapilare, care pornesc de la alveole şi bronhii, se unesc în vene mici, care formează venele bronhiale anterioare şi posterioare. La nivelul bronhiilor mici, între sistemele arteriale bronhiale şi pulmonare, se localizează numeroase *anastomoze arteriolo-venulare.*

Sistemul limfatic al plămînului constă din reţelele de capilare şi vase limfatice *superficială* şi *profundă*. Reţeaua superficială se localizează în pleura viscerală. Reţeaua profundă se află în interiorul lobulilor pulmonari, în septurile interlobulare, localizîndu-se în jurul vaselor sanguine şi bronhiilor plămînului. În bronhii vasele limfatice formează două plexuri anastomozate ; unul se localizează în tunica mucoasă, iar celălalt — în lama submucoasă.

În pleură se află vase sanguine şi limfatice şi numeroase terminaţii nervoase. În pleura parietală vasele formează trei plexuri în planuri succesive.

Inervaţia. Se realizează, în special, de nervii simpatici, parasimpatici şi de nervii rahidieni. Nervii simpatici conduc impulsurile, care provoacă dilatarea bronhiilor şi contracţia vaselor sanguine, iar nervii parasimpatici — conduc impulsurile care, din contra, provoacă contracţia bronhiilor şi dilatarea vaselor sanguine. Ramificaţiile acestor nervi formează în septurile de ţesut conjunctiv al plămînului plexul nervos amplasat pe traiectul arborelui bronşic şi vaselor sanguine (des. 237). În plexurile nervoase ale plămînului se întîlnesc ganglioni mari şi mici, care asigură după toată probabilitatea inervaţia ţesutului muscular neted al bronhiilor.

În pleura pulmonară se află două plexuri nervoase : microareolar sub mezoteliu şi macroareolar în straturile profunde ale pleurei.

Modificările de vîrstă. În perioada postnatală aparatul respirator suportă modificări evidente, ce ţin de începutul realizării metabolismului gazos şi ale altor funcţii după ligătura cordonului ombilical la nou-născut. La copii şi în perioada de adolescenţă se măreşte progresiv su-

prafaţa respiratorie a plămînilor, creşte numărul fibrelor elastice în stroma organului, în special la efortul fizic (sportul, lucrul fizic). La adolescenţi şi la tineri numărul total de alveole pulmonare se măreşte circa de 10 ori. În acelaşi mod se schimbă şi suprafaţa respiratorie. Însă cu vîrsta dimensiunea relativă a suprafeţei respiratorii se micşorează. După vîrsta de 50—60 de ani are loc proliferarea stromei de ţesut conjunctiv al plămînului, depunerea sărurilor în peretele bronhiilor, în special parahilari. Aceasta duce la reducerea excursiei plămînilor şi la scăderea funcţiei principale — schimbului de gaze.

Regenerarea. Regenerarea fiziologică a organelor de respiraţie are loc mai intens în limitele tunicii mucoase pe baza celulelor slab specializate. Însă restabilirea după extirpaţia unei părţi a organului (căile aerifere) practic nu are loc. Experimental, după pulmonectomie în plămînul rămas are loc hipertrofia compensatoare cu mărirea volumului alveolelor de 3—4 ori şi diviziunea ulterioară a componentelor structurale ale septurilor alveolare. Concomitent se dilată vasele reţelei microcirculatoare, care asigură troficitatea şi respiraţia.

Capitolul XX

PIELEA ŞI DERIVATELE EI

Pielea (cutis) formează învelişul exterior al organismului, suprafaţa căruia atinge la omul matur 1,5—2 m^2. Derivatele pielii la om sînt *glandele sudoripare* şi *sebacee*, *părul* şi *unghiile*.

PIELEA

Pielea îndeplineşte diferite funcţii. Ea apără părţile subiacente ale organismului de leziuni. Pielea sănătoasă este impermeabilă pentru microorganisme, substanţele toxice şi nocive[1]. Pielea participă la metabolismul hidro-salin şi la termoreglare cu mediul extern. În decursul a 24 de ore prin pielea omului sînt eliminate circa 500 ml de apă, ce constituie 1% din toată cantitatea aflată în organism. În afară de apă prin piele se elimină împreună cu sudoarea diferite săruri, în special cloruri, precum şi acidul lactic şi produsele metabolismului azotat. Aproape 82% din toate pierderile de căldură ale organismului se efectuează prin suprafaţa pielii. Dereglarea acestei funcţii (de exemplu lucrul îndelungat în combinezonul de cauciuc) poate provoca supraîncălzirea organismului şi şocul caloric.

În piele sub acţiunea razelor ultraviolete se sintetizează vitamina D. Lipsa ei în organism provoacă o boală grea — rahitismul.

Prezenţa în piele a unei reţele sanguine abundente şi a anastomozelor arteriolo-venulare determină rolul ei ca un depozit sanguin. La omul matur în vasele cutanate se poate reţine aproape 1 l de sînge.

Datorită inervaţiei abundente, învelişul cutanat constituie un vast cîmp receptor, în care sînt concentrate terminaţiile nervoase

[1] Grăsimile şi uleiurile sînt capabile să pătrundă în piele. Cel mai uşor pătrund în pielea omului grăsimea caşalotului şi uleiul de piersic, care pot transporta în organism substanţele dizolvate în ele.

prafaţa respiratorie a plămînilor, creşte numărul fibrelor elastice în stroma organului, în special la efortul fizic (sportul, lucrul fizic). La adolescenţi şi la tineri numărul total de alveole pulmonare se măreşte circa de 10 ori. În acelaşi mod se schimbă şi suprafaţa respiratorie. Însă cu vîrsta dimensiunea relativă a suprafeţei respiratorii se micşorează. După vîrsta de 50—60 de ani are loc proliferarea stromei de ţesut conjunctiv al plămînului, depunerea sărurilor în peretele bronhiilor, în special parahilari. Aceasta duce la reducerea excursiei plămînilor şi la scăderea funcţiei principale — schimbului de gaze.

Regenerarea. Regenerarea fiziologică a organelor de respiraţie are loc mai intens în limitele tunicii mucoase pe baza celulelor slab specializate. Însă restabilirea după extirpaţia unei părţi a organului (căile aerifere) practic nu are loc. Experimental, după pulmonectomie în plămînul rămas are loc hipertrofia compensatoare cu mărirea volumului alveolelor de 3—4 ori şi diviziunea ulterioară a componentelor structurale ale septurilor alveolare. Concomitent se dilată vasele reţelei microcirculatoare, care asigură troficitatea şi respiraţia.

Capitolul XX

PIELEA ŞI DERIVATELE EI

Pielea (cutis) formează învelişul exterior al organismului, suprafaţa căruia atinge la omul matur 1,5—2 m^2. Derivatele pielii la om sînt *glandele sudoripare* şi *sebacee, părul* şi *unghiile.*

PIELEA

Pielea îndeplineşte diferite funcţii. Ea apără părţile subiacente ale organismului de leziuni. Pielea sănătoasă este impermeabilă pentru microorganisme, substanţele toxice şi nocive[1]. Pielea participă la metabolismul hidro-salin şi la termoreglare cu mediul extern. În decursul a 24 de ore prin pielea omului sînt eliminate circa 500 ml de apă, ce constituie 1% din toată cantitatea aflată în organism. În afară de apă prin piele se elimină împreună cu sudoarea diferite săruri, în special cloruri, precum şi acidul lactic şi produsele metabolismului azotat. Aproape 82% din toate pierderile de căldură ale organismului se efectuează prin suprafaţa pielii. Dereglarea acestei funcţii (de exemplu lucrul îndelungat în combinezonul de cauciuc) poate provoca supraîncălzirea organismului şi şocul caloric.

În piele sub acţiunea razelor ultraviolete se sintetizează vitamina D. Lipsa ei în organism provoacă o boală grea — rahitismul.

Prezenţa în piele a unei reţele sanguine abundente şi a anastomozelor arteriolo-venulare determină rolul ei ca un depozit sanguin. La omul matur în vasele cutanate se poate reţine aproape 1 l de sînge.

Datorită inervaţiei abundente, învelişul cutanat constituie un vast cîmp receptor, în care sînt concentrate terminaţiile nervoase

[1] Grăsimile şi uleiurile sînt capabile să pătrundă în piele. Cel mai uşor pătrund în pielea omului grăsimea caşalotului şi uleiul de piersic, care pot transporta în organism substanţele dizolvate în ele.

tactile, termice şi dureroase. În unele zone ale pielii, de exemplu pe cap şi pe mîini, pe 1 cm^2 de suprafaţă există pînă la 300 puncte senzitive.

Dezvoltarea. Pielea se dezvoltă din două primordii embrionare. Învelişul epitelial se formează din ectodermul cutanat, iar straturile subiacente de ţesut conjunctiv — din dermatomi (derivatele somitelor). În primele săptămîni de dezvoltare a embrionului epiteliul pielii este constituit numai dintr-un singur strat de celule pavimentoase. Treptat aceste celule devin din ce în ce mai înalte. La sfîrşitul lunii a 2-a li se suprapune al doilea strat de celule, iar în luna a 3-a epiteliul devine pluristratificat. Concomitent, în straturile lui externe (în primul rînd pe palmă şi în regiunea plantară) încep procesele de cornificare. În luna a 3-a a perioadei intrauterine în piele apar primordiile epiteliale ale părului, glandelor şi unghiilor. În această perioadă în ţesutul conjunctiv al pielii încep a se forma fibrele şi o reţea densă de vase sanguine. În straturile profunde ale acestei reţele apar focare hemopoietice. Numai în luna a 5-a a dezvoltării intrauterine formarea elementelor sanguine încetează şi în locul lor se formează ţesut adipos.

Structura. Pielea este constituită din epiteliu şi ţesut conjunctiv. *Epiteliul* pielii se numeşte *epiderm*, iar ţesutul conjunctiv — *derm*, sau *pielea propriu-zisă*. Pielea este unită cu ţesuturile subiacente ale organismului prin intermediul stratului de ţesut adipos — *ţesutul celulo-adipos subcutanat*. Grosimea pielii variază în diferite părţi ale corpului între 0,5 şi 5 mm.

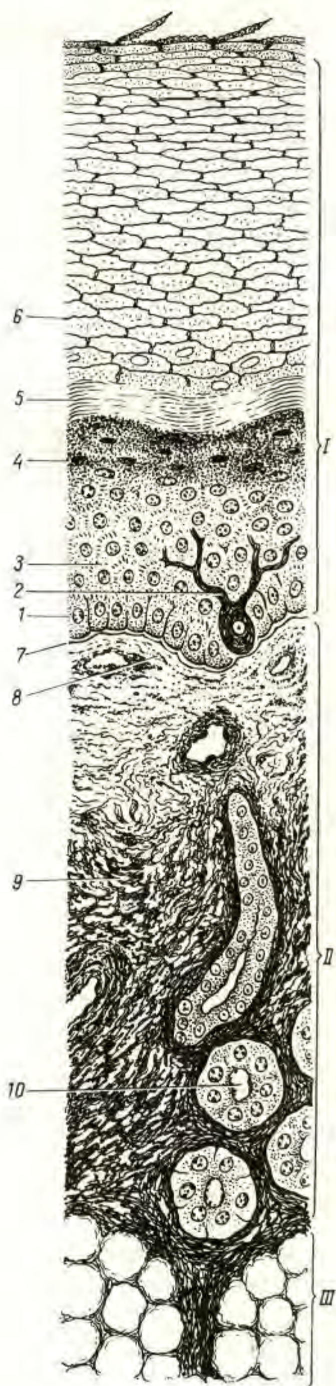
E p i d e r m u l (epidermis) este reprezentat de epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat. Grosimea lui oscilează între 0,03 şi 1,5 mm şi mai mult[1]. Epidermul este foarte gros pe palme şi pe tălpi. El este format din multe zeci de rînduri de celule, care se întrunesc în 5 straturi principale: *bazal, spinos, granulos, lucid* şi *cornos* (des. 238, A).

Direct pe membrana bazală, care în condiţii normale delimitează epiteliul de derm, sînt situate celulele care constituie *stratul bazal* (stratum basale). Printre ele se disting *epiteliocite bazale* şi *melanocite* — celule pigmentare, raportul cantitativ al cărora este aproximativ de 10 : 1. Epiteliocitele bazale au o formă cilindrică sau ovală, citoplasma bazofilă şi un nucleu rotund bogat în cromatină. În ele se evidenţiază organitele de tip general, *tonofilamentele* şi în unele celule granule pigmentare cafeniu-închise, sau negre — *melanină*. Celulele se unesc între ele şi cu celulele suprapuse cu ajutorul *desmozomilor*, iar cu membrana bazală — *semidesmozomilor*.

În stratul bazal se află şi celulele-stem. Formate în urma diviziunii lor, celulele-fiice se specializează şi treptat se deplasează în straturile superficiale ale epidermulut. Ansamblul de celule din toate straturile epidermiului, formate dintr-o celulă-stem, deci descendentele ei, constituie diferonul.

Astfel, stratul bazal îndeplineşte rolul de strat germinativ. Din contul lui epidermul se reînnoieşte în diferite regiuni ale pielii umane în decurs de 10—30 de zile (regenerarea fiziologică).

[1] Unii autori pe baza diferitelor grosimi ale epidermului deosebesc piele groasă şi piele subţire. Pielea groasă acoperă zone nu prea mari (palma, plantarul), iar pielea subţire acoperă restul suprafeţei corpului.

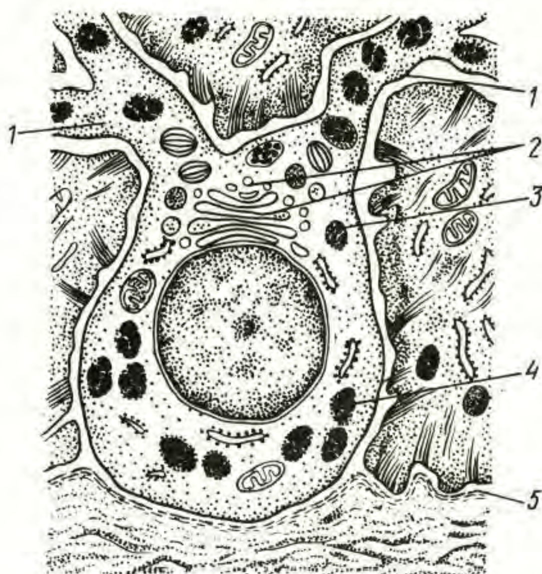


Des. 238. Schema structurii epidermului și dermului pielii (des. lui E. F. Kotovskii).
I — epidermul; *II* — dermul; *III* — țesutul celulo-adipos subcutanat; *1* — stratul bazal al epidermului; *2* — melanocit; *3* — stratul spinos; *4* — stratul granulos; *5* — stratul lucid; *6* — stratul cornos; *7* — membrana bazală; *8* — stratul papilar al dermului; *9* — stratul reticular; *10* — glanda sudoripară.

Melanocitele pe preparatele colorate cu hematoxilină-eozină sînt celule clare. La impregnare cu argint se observă prelungiri lungi ramificate. Melanocitele nu conțin desmozomi și se localizează liber. În citoplasma lor într-o cantitate mare se află granule de pigment melanină, însă sînt slab dezvoltate organitele și lipsesc tonofibrilele (des. 239).

Pe celulele bazale se situează 5—10 rînduri de celule de formă poligonală, care formează *stratul spinos* (stratum spinosum). Între celule se observă bine numeroase prelungiri citoplasmatice scurte („punți"), în locul de conexiune ale cărora se localizează desmozomii. În desmozomi se termină fasciculele de tonofilamente — tonofibrilele. În afară de epiteliocite stratul bazal și spinos conține celule cu prelungiri — dendrocite. Ele nu formează desmozomi cu celulele ambiante. În citoplasma lor se observă numeroase granule argentafine în formă de paletă. Aceste celule se apreciază ca *macrofage intraepidermale,* care migrează în epiderm din derm. În epiderm pătrund de asemenea limfocitele T. Dendrocitele granulare și limfocitele formează în epiderm sistemul local de control imun.

Stratul granulos (stratum granulosum) este constituit din 3—4 rînduri de celule comparativ plate. Citoplasma lor conține ribozomi, mitocondrii, lizozomi și varietățile lor — keratinozomi (în formă de corpusculi stratificați), de asemenea fascicule de tonofibrile fragmentate și localizate lîngă ele granule mari de keratohialină. Granulele se colorează intens cu



Des. 239. Schema structurii melanocitului în epidermul pielii (des. lui E. F. Kotovskii).
1 — prelungirile melanocitului; *2* — complexul Golgi; *3* — premelanozomi; *4* — melanozomi; *5* — membrana bazală a epidermului.

coloranţi bazici, sînt formate din polizaharide, lipide şi proteine, care se caracterizează prin faptul că conţin o cantitate abundentă de aminoacizi — histidină, prolină, arginină şi de asemenea aminoacidului sulfurat — cistină. Prezenţa în celulele stratului granulos al complexului de keratohialină cu tonofibrilele arată că în ele se încep procesele de cornificare, întrucît, după părerea multor savanţi, keratohialina este precursorul substanţei cornoase — keratina. Următorul — *stratul lucid* (stratum lucidum) de asemenea este format din 3—4 rînduri de celule pavimentoase, la care nucleii sînt supuşi cariorexisului şi se distrug, iar citoplasma este impregnată difuz cu o substanţă proteică — eleidină. Eleidina nu se colorează cu coloranţi, însă refractă bine lumina. Datorită acestui fapt în stratul lucid limita şi structura celulelor nu se evidenţiază, iar tot stratul reprezintă o fîşie lucidă. Se presupune că eleidina se formează din proteinele tonofibrilelor şi din keratohialină prin oxidarea grupelor lor sulfhidrilice. Singură eleidina se consideră ca un precursor al keratinei[1].

Stratul cel mai superficial — *stratul cornos* (stratum corneum) este format din numeroase rînduri de celule cornificate — scuame cornoase. Scuamele conţin o substanţă cornoasă — keratină „moale" şi vezicule de aer. Keratina prezintă o proteină bogată în sulf (pînă la 5%), foarte rezistentă la diferiţi agenţi chimici — acizi, baze ş.a.m.d. Scuamele cornoase au aspectul de alveole luminoase turtite cu o membrană groasă (cornoasă). În interiorul lor sînt localizate fibrilele keratinice, uneori se observă resturi de tonofibrile în formă de reţea fină şi o cavitate clară, formată în locul nucleului dezintegrat. Scuamele cele mai superficiale se desprind mereu — se descuamează şi sînt înlocuite cu altele, provenite din straturile subiacente. În procesul de descuamare un rol important aparţine keratinozomilor. Ei se elimină din celule şi se concentrează în spaţiile intercelulare. Ca rezultat se observă liza

[1] Electrono-microscopic stratul lucid ca strat izolat nu se identifică.

(dizolvarea) desmozomilor şi îndepărtarea scuamelor cornoase una de la alta. Importanţa stratului cornos este determinată de faptul că este foarte elastic şi rău conducător de căldură.

Astfel, în procesul de cornificare a epidermului pielii participă un rînd de componente celulare: *tonofibrilele, keratohialina, keratinozomii, desmozomii* (des. 240).

În comparaţie cu pielea palmară şi plantară, epidermul în alte regiuni ale pielii este mult mai subţire. Grosimea lui, de exemplu pe regiunea păroasă a capului, nu întrece 170 mcm. Stratul lucid în el lipseşte, iar cel cornos este reprezentat numai de 2—3 rînduri de celule cornificate — scuame. După toate probabilităţile, în acest caz ciclul keratinizării este mai scurt. Prin urmare, majoritatea pielii are epidermul format din trei straturi principale: germinativ, granulos şi cornos. Totodată fiecare din ele este cu mult mai subţire decît straturile corespunzătoare ale epidermului pielii palmare şi plantare.

Sub influenţa unor factori externi şi interni caracterul epidermului se poate modifica evident. Aşa, de exemplu, la acţiunea mecanică puternică, în avitaminoza „A“, sub influenţa hidrocortizonului procesele de cornificare devin foarte intense[1].

P i e l e a p r o p i u-z i s ă (corium) sau dermul are grosimea de la 0,5 pînă la 5 mm, cea mai groasă — pe spate, umere, coapse. Dermul se împarte în două straturi — *papilar* şi *reticular* (des. 238), care nu au între ele o limită distinctă.

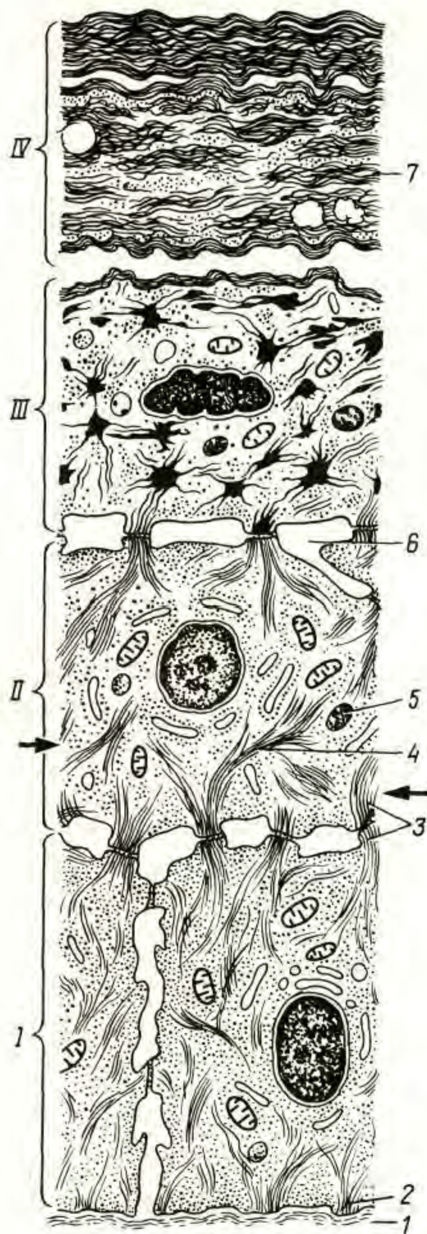
Stratul papilar (stratum papillare) se situează direct sub epiderm, este constituit din ţesut conjunctiv fibros lax, care îndeplineşte funcţia trofică. Acest strat a fost denumit după numeroasele papile, care se înfundă în epiteliu. Dimensiunile şi numărul lor nu sînt la fel în diferite regiuni ale corpului. Cea mai mare cantitate de papile cu înălţimea de pînă la 0,2 mm se află în pielea palmară şi plantară. În pielea feţei papilele sînt slab dezvoltate, iar cu vîrsta pot să dispară complet. Stratul papilar al dermului determină desenul pe suprafaţa pielii, care are caracter strict individual[2].

Ţesutul conjunctiv al stratului papilar este format din fibre fine colagene, elastice şi de reticulină, precum şi din celule, dintre care cel mai des se întîlnesc fibroblaste, macrofage, bazofile tisulare (mastocite) ş. a. Aici se întîlnesc de asemenea celule musculare netede, pe alocuri întrunite în fascicule mici şi legate cu rădăcina părului. Acesta este muşchiul erector al părului. Însă se află şi fascicule musculare, care nu sînt legate cu ele. Aceste fascicule sînt mai numeroase în pielea capului, obrazului, frunţii şi suprafeţei dorsale a membrelor. Contracţia celulelor musculare condiţionează apariţia aşa-numitei piele de gîscă. În acest caz se comprimă vasele sanguine mici şi se micşorează afluxul de sînge spre piele şi ca rezultat scade termoliza organismului.

---

[1] Deseori se observă modificări ale acestor procese în zone nu prea mari ale pielii, care sînt supuse unei frecări puternice (bătături), ori în rezultatul dereglării proceselor metabolice în organism (veruce juvenile).

[2] După amprentele desenului pielii degetelor, lăsate pe diferite obiecte, se poate afla persoana, căreia îi aparţin aceste amprente. Aceasta este folosit pe larg în practica criminalistică şi medicojudiciară (dactiloscopie).



Des. 240. Schema procesului de cornificare în epidermul pielii (des. lui E. F. Kotovskii).

I — epiteliocit bazal ; *II* — epiteliocit spinos ; *III* — epiteliocit granulos ; *IV* — scuame cornoase ; *1* — membrana bazală ; *2* — semidesmozomi ; *3* — desmozomi ; *4* — tonofibrile ; *5* — lizozomi ; *6* — fisuri intercelulare ; *7* — keratină.

Stratul reticular (stratum reticulare) asigură rezistenţa pielii şi este format din ţesut conjunctiv dens neordonat cu fascicule groase de fibre colagene şi din reţele de fibre elastice. Fasciculele de fibre colagene trec în special în două direcţii : unele din ele sînt situate paralel cu suprafaţa pielii, altele — oblic. Împreună ele formează o reţea, structura căreia este determinată de efortul funcţional asupra pielii. În regiunile pielii asupra cărora se exercită o presiune mare (pielea plantară, pulpa degetelor, pielea cotului ş. a.) reţeaua macroareolară groasă de fibre colagene este bine dezvoltată. Dimpotrivă, în regiunile unde pielea este supusă extinderilor frecvente (regiunea articulaţiilor, regiunea dorsală a piciorului, pe faţă ş. a. m. d.) în stratul reticular se observă o reţea microareolară mai fină de fibre colagene. Fibrele elastice repetă, în esenţă, direcţia fasciculelor colagene. Ele sînt mai numeroase în regiunile pielii supuse extinderii frecvente (în pielea feţei, articulaţiilor ş.a.m.d.). Elementele celulare ale stratului reticular sînt reprezentate, în special, de fibroblaste.

În majoritatea regiunilor pielii la om în stratul ei reticular se localizează *glandele cutane — sudoripare* şi *sebacee* şi de asemenea rădăcinile părului.

Fasciculele de fibre colagene din stratul reticular al dermului se prelungesc în stratul *celulo-adipos subcutanat,* bogat în ţesut adipos.

Stratul celulo-adipos subcutanat (tela subcutanea) amortizează acţiunea diferiţilor factori mecanici asupra pielii, de aceea el este cu mult mai bine dezvoltat în acele regiuni ale pielii, care sînt supuse acţiunilor puternice (pulpele degetelor, plauta piciorului ş.a.m.d.). Aici stratul celulo-adipos subcutanat se păstrează complet şi în cazurile grave de epuizare a organismului. Stratul celulo-adipos subcutanat acordă pielii o oarecare mobilitate faţă de sectoarele subiacente, ceea ce în mare măsură, ea este apărată de ruperi şi de alte lezări mecanice. Aglomerarea ţesutului adipos în hipoderm limitează termoliza.

Pigmentul pielii, cu o foarte mică excepţie, îl au toţi oamenii. El se întîlneşte atît în epiderm, cît şi în derm. Oamenii sau animalele, al căror organism este lipsit de pigment, se numesc albinoşi (din lat. albus — alb). Pigmentul pielii face parte din grupul melanic (din lat. melas — negru). Melanina se formează la oxidarea aminoacidului tirozina sub influenţa fermenţilor tirozinaza şi DOPA-oxidaza. Melanina posedă o absorbţie ultravioletă înaltă, de aceea ea apără organismul de acţiunea nocivă a radiaţiilor ultraviolete. Repartizarea pigmentului în piele nu este uniformă : mai intens este pigmentată pielea feţei, gîtului, spatelui, mai slab — abdomenului, palmelor şi regiunii plantare. Cantitatea de pigment în epiderm poate varia în dependenţă atît de factorii externi, cît şi interni. De exemplu, iradierea îndelungată a pielii cu razele solare determină o creştere intensă a cantităţii lui la persoanele cu pielea deschisă, ea devine bronzată şi pot apărea pistrui. Petele pigmentare apar deseori pe pielea feţei în vremea sarcinii datorită modificărilor hormonale din organism în această perioadă.

În epiderm pigmentul se află în citoplasma *melanocitelor* şi *epiteliocitelor.* Melanocitele reprezintă celule ramificate. Citoplasma lor conţine numeroşi ribozomi şi melanozomi. Melanozomii sînt structuri de formă ovală, constituiţi din 3—15 granule dense şi înconjurate de o membrană comună (des. 239). Ei se desprind de la complexul Golgi, unde adiţionează la ei fermenţii tirozinaza şi DOPA-oxidaza. Reacţia pozitivă la DOPA-oxidază este specifică pentru melanocite. Cea mai probabilă este provenienţa neurogenă a melanocitelor. Ele se formează din melanoblaste, care în embriogeneză migrează din creasta neurală. S-a calculat că în medie la 10 celule bazale ale epidermului pielii umane revine un melanocit.

Epiteliocitele sînt incapabile să sintetizeze melanina şi de aceea nu dau reacţia-DOPA pozitivă. Ele fagocitează melanina finală la eliminarea ei din melanocite.

Macrofagele intraepidermale de asemenea pot fagocita pigmentul din prelungirile melanocitelor, însă în acest caz nicicînd nu dau reacţia-DOPA pozitivă.

În dermul pielii pigmentul se localizează în citoplasma *melanocitelor dermale* — celule de o formă ramificată, însă spre deosebire de me-

lanocitele epidermale ele nu dau reacţia-DOPA pozitivă. În legătură cu aceasta celulele pigmentare ale dermului conţin, dar nu sintetizează pigment. Nu se ştie cum pătrunde pigmentul în aceste celule, dar se presupune că el migrează din epiderm.

Melanocitele dermale se întîlnesc numai în anumite regiuni ale pielii — în regiunea orificiului anal şi în zonele perimamelonare.

Metabolismul pigmentar în piele depinde de prezenţa în ea a vitaminelor (A, C, PP) şi de asemenea depinde de factorii endocrini (hormonii hipofizei, suprarenalelor ş. a.).

Vascularizaţia. Vasele sanguine formează în piele cîteva plexuri de la care pleacă ramuri pentru alimentarea diferitelor regiuni ale ei. Plexurile sanguine se localizează în piele la diverse niveluri.

Se disting *plexuri arterial profund* şi *superficial* şi de asemenea un plex venos profund şi două superficiale.

Arterele pielii îşi iau începutul din reţeaua vasculară macroareolară, situată între fasciile musculare şi stratul celulo-adipos subcutanat (reţeaua arterială fascială). De la această reţea pleacă vase, care, traversînd stratul celulo-adipos subcutanat, se ramifică la limita cu dermul şi formează reţeaua arterială profundă a pielii. De la ea pleacă ramuri, aprovizionînd cu sînge lobulii adipoşi, glandele sudoripare şi părul. Din reţeaua arterială profundă a pielii încep arterele, care penetrează stratul reticular al dermului şi la baza stratului papilar se ramifică în arteriole, care formează reţeaua arterială subpapilară (superficială). De la această reţea, la rîndul său, pleacă ramuri subţiri şi scurte, care se capilarizează în papile în formă de agrafe, lungimea cărora nu întrece 0,4 mm. Ramurile arteriale scurte, care se desprind din reţeaua subpapilară, aprovizionează cu sînge grupuri de papile. Este caracteristic că ele nu anastomozează una cu alta. Prin aceasta se poate explica faptul de ce congestionarea sau paloarea feţei se manifestă prin „pete". De la reţeaua subpapilară pleacă de asemenea vase arteriale spre glandele sebacee şi rădăcinile părului.

Capilarele stratului papilar, glandelor sebacee şi rădăcinilor părului se întrunesc în vene, care se varsă în plexurile venoase subpapilare. Se deosebesc două plexuri subpapilare suprapuse. Din ele sîngele intră în plexul venos cutanat (profund), situat între derm şi stratul celulo-adipos subcutanat. În acest plex se varsă sîngele lobulilor adipoşi şi al glandelor sudoripare. Plexul cutanat se uneşte cu plexul fascial venos, de la care pleacă trunchiuri mari venoase.

În piele se află numeroase anastomoze arteriolo-venulare, mai ales în vîrful degetelor de la mîini şi picioare, în regiunea lojei unghiale. Ele sînt în relaţie directă cu procesul termoreglării.

V a s e l e l i m f a t i c e ale pielii formează două plexuri: unul *superficial,* situat mai jos de plexurile venoase subpapilare, şi altul profund, localizat în stratul celulo-adipos subcutanat.

Inervaţia. Pielea este inervată atît de ramurile nervilor cerebrospinali, cît şi de nervii sistemului vegetativ. La sistemul nervos cerebrospinal aderă numeroşi nervi senzitivi, care formează în piele o cantitate imensă de plexuri nervoase senzitive. Nervii sistemului ner-

vos vegetativ inervează vasele pielii, miocitele netede şi glandele sudoripare[1].

În stratul celulo-adipos subcutanat nervii formează principalul plex nervos al pielii, de la care pleacă numeroase trunchiuri, dînd naştere la plexuri noi, situate în jurul rădăcinilor părului, glandelor sudoripare, lobulilor adipoşi şi se situează în stratul papilar al dermului. Plexul nervos des al stratului papilar trimite fibre nervoase mielinice şi amielinice în ţesutul conjunctiv şi în epiderm, unde ele formează numeroase terminaţii nervoase senzitive. Terminaţiile nervoase nu sînt distribuite în piele în mod uniform. Ele sînt extrem de numeroase în zonele pielii cu sensibilitatea accentuată, de exemplu pe faţa palmară şi plantară, pe faţă, în regiunea organelor sexuale. Dintre acestea fac parte terminaţiile nervoase *libere* şi *pline : corpusculi lamelari nervoşi, corpusculii terminali, corpusculii tactili* şi *discurile tactile*. Se consideră că senzaţia de durere este transmisă prin terminaţiile nervoase libere, situate în epiderm, unde ajung pînă la stratul granulos şi de asemenea prin terminaţiile nervoase, localizate în stratul papilar al dermului. Probabil, terminaţiile libere sînt concomitent termoreceptori. Senzaţia tactilă este percepută de corpusculii tactili, de discurile tactile şi de plexurile nervoase din jurul părului (rădăcinii). Corpusculii tactili se află în stratul papilar dermal, iar discurile — în stratul germinativ al epidermului. În afară de aceasta în epiderm se întîlnesc celule tactile, care contactează cu discurile tactile. Senzaţia presiunii se datoreşte corpusculilor lamelari nervoşi, localizaţi profund în piele. La mecanoreceptori se referă corpusculii terminali situaţi, în special, în pielea organelor genitale externe.

Glandele pielii

Pielea omului conţine trei tipuri de glande : *mamare, sudoripare* şi *sebacee*[2]. Suprafaţa epiteliului glandelor sudoripare şi sebacee întrece aproximativ de 600 ori suprafaţa epidermului. Aceste glande cutanate asigură termoreglarea (circa 20% de căldură degajă organismul prin evaporarea sudorii), apără pielea de leziuni (unsoarea adipoasă apără pielea de uscare şi de macerare din partea apei şi a aerului umed), elimină din organism unele produse finale ale metabolismului (ureea, acidul uric, amoniacul ş. a.).

G l a n d e l e s u d o r i p a r e (gll. sudoriferae) se întîlnesc aproape în toată pielea corpului. Numărul lor atinge 2,5 mln. Pulpa degetelor de la mîini şi picioare, pielea palmelor, tălpilor, plicii axilare şi plicii inguinale conţin un număr considerabil de glande sudoripare. În aceste regiuni pe 1 cm^2 al suprafeţei pielii se deschid mai mult de 300 de glande, pe cînd în alte regiuni ale pielii — 120—200 de glande. Secreţia glandelor sudoripare — sudoarea — conţine 98% apă şi 2% reziduu solid, constituit din substanţe organice şi neorganice. În afară de apă organismul împreună cu sudoarea elimină produsele metabo-

[1] Funcţia glandelor sebacee este, probabil, reglată de acţiunea hormonilor.
[2] Glandele mamare vor fi descrise în capitolul XXII „sistemul genital".

lismului proteic şi unele săruri, de exemplu clorura de sodiu. În decurs de 24 ore se elimină circa 500—600 ml de sudoare[1].

Glandele sudoripare se divid în *ecrine* (merocrine) şi *apocrine*. Glandele apocrine se găsesc numai în locuri anumite ale pielii, de exemplu în fosele axilare, regiunea anală, pe frunte, labiile mari sexuale. Ele se dezvoltă în perioada pubertăţii organismului şi se deosebesc prin dimensiuni mai mari. Secreţia lor este mai bogată în substanţe proteice, care, dezintegrîndu-se la suprafaţa pielii, dau un miros pătrunzător specific. O varietate a glandelor sudoripare apocrine o constituie glandele pleoapelor şi glandele care elimină cerumenul.

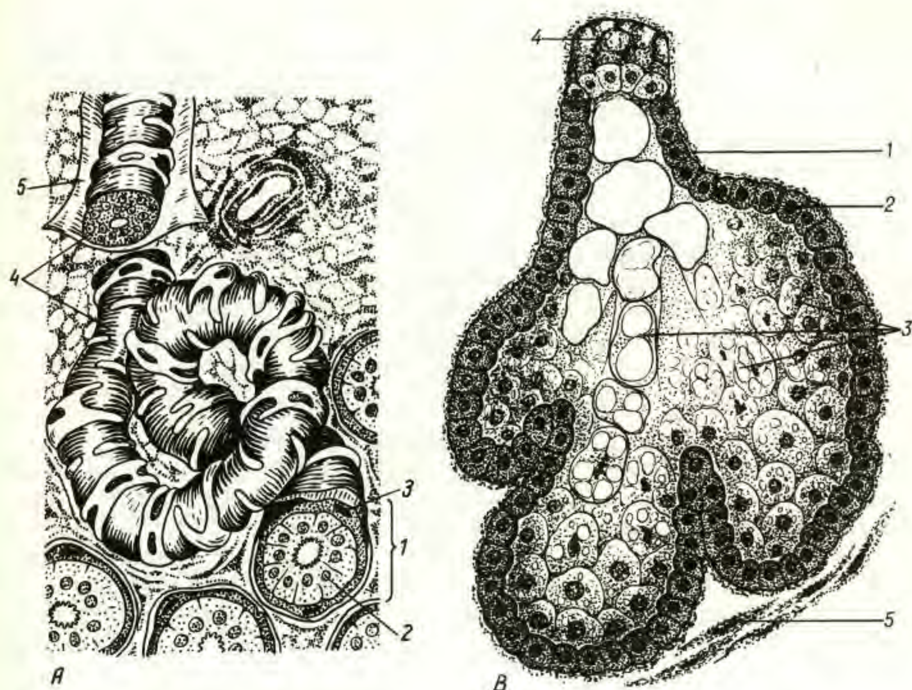
Glandele sudoripare conform structurii lor, sînt glande simple tubulare. Ele sînt constituite dintr-un *canal excretor* lung rectiliniu sau puţin spiralat şi dintr-o *porţiune terminală* lungă, răsucită în formă de glomerul (des. 241, A, B). Diametrul glomerulului este de circa 0,3—0,4 mm. Porţiunile terminale se localizează în părţile profunde ale stratului reticular la limita cu stratul celulo-adipos subcutanat, iar canalele excretoare, trecînd prin ambele straturi dermale şi prin epiderm, se deschid la suprafaţa pielii cu aşa-numitul por sudoripar. Canalele excretoare ale multor glande apocrine nu formează pori sudoripari, dar se deschid împreună cu canalele excretoare ale glandelor sebacee în infundibulul părului.

Porţiunile terminale ale glandelor sudoripare merocrine au un diametru de circa 30—35 mcm. Ele sînt căptuşite cu un epiteliu unistratificat, celulele căruia pot fi cubice sau cilindrice, în dependenţă de faza secreţiei. În citoplasma slab bazofilă a celulelor secretoare se întîlnesc în permanenţă picături de grăsime, granule de glicogen şi pigment. De obicei ele conţin fosfataza alcalină foarte activă. Printre celulele secretoare se disting celule clare şi întunecate. Celulele clare elimină apa şi ionii metalelor, iar celulele întunecate — macromolecule organice. În afară de celule secretoare, pe membrana bazală a porţiunilor terminale se situează *mioepiteliocitele*. Contracţia lor contribuie la eliminarea secreţiei. Porţiunile terminale ale glandelor apocrine sînt mai mari ; diametrul lor atinge 150—200 mcm. Celulele secretoare au o citoplasmă oxifilă, fosfataza alcalină a cărora nu se distinge printr-o activitate intensă. În procesul secretor, extremităţile apicale ale celulelor se distrug şi intră în componenţa secreţiei. Funcţia glandelor sudoripare apocrine depinde de funcţia glandelor sexuale ; în perioada premenstruală şi menstruală, şi în decursul graviditătii secreţia glandelor apocrine se intensifică.

Porţiunea terminală trece direct în canalul excretor. Peretele canalului excretor este format din epiteliu bistratificat cubic, celulele căruia se colorează mai intens. Traversînd epidermul, canalul excretor capătă un traiect helicoidal[2]. Aici peretele lui este format din celule pavimentoase. Celulele canalelor excretoare ale glandelor sudoripare posedă proprietăţi secretorii slab pronunţate.

[1] La munca fizică grea, la temperatura mare atmosferică şi în starea febrilă a organismului eliminarea sudorii poate să crească evident pînă la 2—4 şi 10 l în timp de 24 ore.

[2] Canalele excretoare ale glandelor apocrine formează în epiderm un traiect rectiliniu şi posedă un perete reliefat, atunci cînd se deschid la suprafaţa pielii.



Des. 241. Structura glandelor pielii (schemă).
A — glanda sudoripară ; *1* — porţiunea terminală ; *2* — exocrinocite ; *3* — epiteliocite fuziforme ; *4* — canalul excretor ; *5* — membrana bazală. *B* — glanda sebacee. *1* — membrana bazală ; *2* — sebocite bazale ; *3* — exocrinocite sebacee (sebocite) în diverse stadii de degenerescenţă grasă ; *4* — canalul excretor ; *5* — miocite netede ale muşchiului erector al părului.

G l a n d e l e s e b a c e e (gll. sebaceae) ajung cel mai înalt grad de dezvoltare în perioada de maturare sexuală. Spre deosebire de glandele sudoripare, glandele sebacee sînt aproape permanent în legătură cu părul. Numai acolo unde părul lipseşte (buzele, mameloanele) ele se localizează izolat. Cele mai numeroase glande sebacee se află pe cap, faţă şi în regiunea superioară a spinării. Pe palme şi tălpi ele lipsesc. Produsul de secreţie al glandelor sebacee (sebumul) este o unsoare grasă pentru păr şi epidermul pielii. Glandele sebacee ale omului elimină circa 20 g de sebum în 24 ore. El atenuează pielea, îi atribuie elasticitate şi uşurează frecarea suprafeţelor de contact ale pielii, de asemenea împiedică dezvoltarea în ea a microorganismelor. Spre deosebire de glandele sudoripare, glandele sebacee sînt localizate mai superficial — în regiunile limitrofe ale stratului papilar şi reticular dermal. Lîngă rădăcina părului se pot întîlni 1—3 glande. Glandele sebacee sînt glande simple alveolare cu segmentele terminale ramificate. După caracterul secreţiei ele fac parte din glandele holocrine.

Segmentele terminale, al căror diametru oscilează între 0,2 şi 2 mm, conţin două tipuri de celule : celule slab specializate, care se divid

mitotic, şi celule care se găsesc în diferite stadii de degenerescenţă grasă (des. 241, B). Primul tip de celule formează stratul germinativ extern al segmentului terminal. Porţiunea internă este formată din celule mai mari, în citoplasma cărora apar picături lipidice. Procesul de sinteză a grăsimilor se intensifică treptat şi celulele se deplasează concomitent spre canalul excretor. Ca urmare a îndepărtării de la sursa de nutriţie celulele se necrotizează, se dezagregă şi constituie produsul de secreţie — sebumul. Canalul excretor este scurt, se deschide în infundibulul părului. Peretele lui este format din epiteliu pluristratificat pavimentos. În vecinătatea segmentului terminal, numărul de straturi din peretele canalului descreşte, epiteliul devine cubic şi el trece în stratul extern germinativ al segmentului terminal.

Părul

Părul (pili) acoperă aproape toată suprafaţa pielii[1]. Cel mai des părul se localizează pe cap, unde numărul lor total poate să ajungă pînă la 100 000. Lungimea părului oscilează de la cîţiva milimetri pînă la 1,5 m, grosimea — de la 0,005 pînă la 0,6 mm.

Se disting trei feluri de păr : *lung* — la el se referă părul capului, bărbiei, mustăţilor, părul fosei axilare, de pe muntele Venerei ; *aspru* — părul sprîncenelor, genelor, părul care creşte în canalul auditiv extern şi în vestibulul cavităţii nazale; *puf* — se localizează în celelalte părţi ale tegumentului.

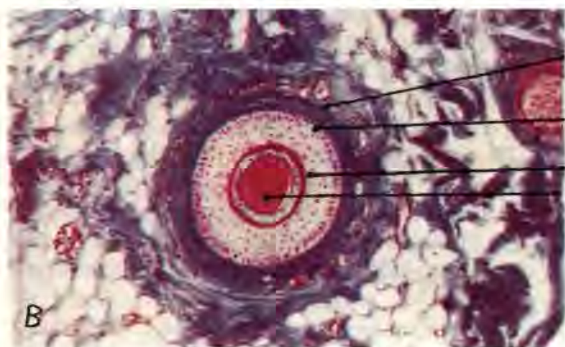
Dezvoltarea. Părul se dezvoltă în luna a 3-a a embriogenezei. Epidermul pătrunde în formă de cordoane în derm, formînd foliculii piloşi, din care creşte părul. Mai întîi părul apare în regiunea sprîncenelor, bărbiei şi buzei superioare. Mai tîrziu el se formează în pielea altor regiuni ale corpului. Înainte, ori nu mult după naştere aceşti peri primari (lanugo) cad (cu excepţia regiunii sprîncenelor, pleoapelor şi capului) şi sînt înlocuiţi cu peri noi, pufoşi (vallus). Părul din regiunea sprîncenelor, pleoapelor şi capului este înlocuit mai tîrziu de păr mai gros — lung şi aspru.

În perioada maturării sexuale, în fosa axilară, pe muntele Venerei apare păr aspru, iar la bărbaţi şi pe faţă, uneori pe piept, pe spate, pe coapse ş. a. m. d. Perii formaţi în perioada maturării sexuale sînt conform caracterului structurii — peri definitivi. Ulterior ei sînt supuşi înlocuirii periodice.

Structura. Părul este un derivat epitelial al pielii. În păr se disting două părţi: tulpina şi rădăcina. Tulpina părului se găseşte deasupra pielii. Rădăcina părului este partea înfiptă în adîncimea pielii şi care ajunge pînă la stratul celulo-adipos subcutanat. Tulpina părului este formată din substanţa corticală şi cuticulă. Rădăcina părului lung şi aspru este constituită din substanţa corticală, substanţa medulară şi cuticulă, iar a părului-puf — numai din substanţa corticală şi cuticulă.

[1] Este lipsită de păr numai pielea feţii palmare şi plantare a extremităţilor, partea dorsală a falangelor unghiale de la mîini şi picioare, marginea roşie a buzelor, mameloanele, labiile mici, glandul penisului şi foiţei interne a preputului.

9
8
7
6
5
4
3
2
1
10
11
12
13
A



Des. 242 A, B. Structura părului.
A — schemă (după A. Hăm cu modificare): *1* — teaca radiculara dermală (foliculul pilos); *2* — teaca epitelială radiculară externă; *3* — două straturi ale tecii epiteliale radiculare interne; *4* — cuticula părului; *5* — substanța corticală a părului; *6* — substanța medulară a părului; *7* — infundibulul părului; *8* — stratul germinativ al epidermului; *9* — stratul cornificat al epidermului; *10* — glanda sebacee; *11* — mușchiul erector al părului; *12* — bulbul părului; *13* — papila părului; *B* — secțiune transversală a rădăcinii părului (colorație cu azocarmină): *1* — teaca dermală radiculară (foliculul pilos); *2* — teaca epitelială radiculară externă; *3* — două straturi ale tecii epiteliale radiculare interne; *4* — substanța corticală și medulară a părului.

Rădăcina părului se situează în sacul pilos, peretele căruia este format din *teaca epitelială (radiculară) internă* și *externă*. Sacul pilos este înconjurat de o teacă dermală de țesut conjunctiv — *foliculul pilos* (des. 242, A, B).

Rădăcina părului se termină cu o îngroșare — *bulbul pilos*. Cele două teci epiteliale radiculare se contopesc cu bulbul pilos. În excavația polului inferior al bulbului pilos pătrunde țesutul conjunctiv cu capilare în formă de papilă a părului. În locul trecerii rădăcinii părului în tulpină epidermul pielii formează o depresiune mică — *infundibulul părului*. În acest loc părul, ieșind din infundibul, apare la suprafața pielii. Stratul germinativ epidermal al infundibulului se răsfrînge în *teaca epitelială radiculară externă*. *Teaca epitelială radiculară internă* se termină la acest nivel. În infundibulul părului se deschide canalul unei sau mai multor glande sebacee. Mai jos de glandele sebacee trece în direcție oblică *mușchiul erector al părului* (m. arrector pili).

Bulbul pilos (bulbus pili) constituie matricea, adică partea din care crește părul. El este format din celule epiteliale cu proprietatea proliferării. Celulele bulbului pilos se înmulțesc și se deplasează în substanța medulară și corticală a rădăcinii părului, în cuticulă și în teaca epitelială internă. Astfel, pe baza celulelor bulbului pilos are loc creșterea părului și a tecii epiteliale (radiculare) interne. Vasele sanguine situate în *papila părului* (papilla pili) realizează nutriția celulelor bulbului pilos. Pe măsura deplasării celulelor bulbului pilos în substanța medulară și corticală, în cuticula părului și în teaca epitelială, radiculară internă, ele se îndepărtează tot mai mult de sursa de nutriție — de vasele papilei părului. În consecință în ele evoluează modificările ireversibile și se intensifică procesele de keratinizare. Celulele segmentelor, care se află departe de bulbul pilos, degenerează și se transformă în scuame cornoase. De aceea structura rădăcinii părului, cuticulei și a tecei epiteliale interne nu este identică la diverse niveluri. Procesul de cornificare este mult mai intens în *substanța corticală* și în *cuticula părului*. Ca rezultat în ele se formează keratina „compactă", care diferă de keratina epidermului pielii prin proprietățile ei fizice și chimice. Keratina compactă este mai rezistentă. La om unghiile sînt constituite din keratină compactă, la animale — copitele, ciocurile, penele. Keratina compactă se dizolvă slab în apă, în acizi și baze; în componența ei intră în cantitate mare aminoacizii sulfurați ai cistinei. În decursul formării keratinei compacte lipsesc stadiile intermediare — acumularea în celule a granulelor de keratohialină și eleidină. În teaca epitelială internă și în substanța medulară a părului procesele de cornificare se desfășoară ca și în epidermul pielii — mai întîi în celule apar granule de keratohialină (triacohialină), care apoi se transformă în keratină.

Substanța medulară a părului (medulla pili) se evidențiază bine numai în perii lungi și aspri. În pufușor ea lipsește. Substanța medulară este formată din celule de formă poligonală, suprapuse în formă

Triacohialina se deosebește de keratohialină prin faptul că se colorează cu coloranți acizi, și nu cu bazici.

de fişicuri de monede. Ele conţin granule acidofile, lucide de triacohialină, vezicule mici de aer şi o cantitate mică de granule pigmentare. Pigmentul se formează în bulbul pilos de melanocite, care se localizează nemijlocit în jurul papilei părului. În substanţa medulară procesele de cornificare sînt lente, de aceea aproximativ pînă la nivelul canalelor glandelor sebacee substanţa medulară constă din celule incomplet cornificate, în care se observă nuclei picnotici, sau reziduurile lor. Numai mai sus de acest nivel celulele sînt complet cornificate. Cu vîrsta procesele de cornificare în substanţa medulară se intensifică, în celule se micşorează cantitatea de pigment şi creşte numărul de vezicule de aer — perii încărunţesc (caniţie).

Substanţa corticală a părului (cortex pili) constituie masa lui principală. În substanţa corticală procesele de cornificare sînt intense şi fără stadii intermediare. Substanţa corticală a tulpinii şi aproape a întregii rădăcini este formată din scuame cornoase plate. Numai în regiunea gîtului bulbului pilos în această substanţă se întîlnesc celule incomplet cornificate cu nuclei ovali. Scuamele cornoase conţin keratină dură, reziduuri de nuclei în formă de plăci foarte subţiri, granule de pigment şi vezicule de aer. Cu cît substanţa corticală este mai dezvoltată, cu atît părul este mai rezistent, mai elastic.

Cuticula părului (cuticula pili) aderă direct la substanţa corticală. În apropierea bulbului pilos ea este reprezentată de celule cilindrice, situate perpendicular la suprafaţa substanţei corticale. În segmentele mai îndepărtate de bulb aceste celule devin oblice şi se transformă în scuame cornoase suprapuse în formă de olane. Scuamele cornoase conţin keratină dură şi sînt complet lipsite de pigment.

Teaca epitelială radiculară internă (vagina epithelialis radicularis interna) este un derivat al bulbului pilos. În segmentul inferior al rădăcinii părului ea trece în substanţa bulbului pilos, iar în segmentul superior, la nivelul canalelor glandelor sebacee dispare. În porţiunile inferioare în teaca epitelială internă se disting trei straturi: *cuticula, stratul epitelial intern* (granulos) şi *stratul epitelial extern* (palid). În segmentul mijlociu şi superior al rădăcinii părului toate aceste trei straturi se contopesc şi aici teaca epitelială internă este constituită numai din celule complet cornificate, care conţin keratină moale.

Teaca epitelială radiculară externă (vagina epithelialis radicularis externa) este formată din stratul germinativ al epidermului pielii, care se prelungeşte pînă la bulbul pilos. Celulele sînt bogate în glicogen. Acest strat se subţiază treptat şi în locul de trecere în bulbul pilos este constituit numai din 1—2 rînduri de celule.

Foliculul pilos (vagina dermalis radicularis) constituie membrana de ţesut conjunctiv al părului. În el se disting stratul extern de fibre longitudinale şi stratul intern de fibre circulare.

Muşchiul erector al părului (m. arrector pili) este format din celule musculare netede. La perii aspri, pufoşi, perii bărbii şi din fosa axilară el lipseşte, ori este slab dezvoltat. Muşchiul are o direcţie oblică şi se inseră cu o extremitate pe foliculul pilos, iar cu cealaltă pe stratul papilar al dermului. La contracţia lui, rădăcina devine perpendiculară suprafeţei pielii şi ca rezultat tulpina se înalţă deasupra pielii (părul

„măciucă").

Schimbarea părului. Durata vieţii părului este de cîteva luni pînă la 2—4 ani, de aceea în decursul vieţii părul se schimbă în mod periodic. Acest proces se începe cu atrofia papilei părului şi celulele din bulbul pilos pierd capacitatea de a se înmulţi şi sînt supuse cornificării, care conduce la formarea aşa-numitului corpuscul pilos. Creşterea părului încetează. Corpusculul pilos se deplasează în sus prin spaţiul format de teaca radiculară externă spre locul de inserţie a muşchiului erector al firului de păr. Partea obliterată a tecii epiteliale se colabează şi se transformă într-un cordon celular. La extremitatea acestui cordon se formează din nou o papilă şi un nou bulb pilos. Din el începe să crească un păr nou. Părul nou creşte pe cordonul epitelial, care se transformă în teaca lui epitelială externă. Pe măsura creşterii părul nou respinge pe cel vechi din loja sa piloasă. Procesul se termină cu căderea părului vechi şi apariţia unui fir nou pe suprafaţa pielii.

Unghiile

Unghia (ungus) este un derivat al epidermului. Dezvoltarea unghiei începe în luna a 3-a a vieţii intrauterine. Pînă la apariţia unghiei în locul viitorului rudiment se formează aşa-numita *lojă unghială.* Epiteliul care acoperă suprafaţa dorsală a falangelor terminale de la mîini şi picioare se îngroaşă şi se afundă puţin în ţesutul conjunctiv subiacent. În stadiile ulterioare unghia începe să crească din epiteliul porţiunii proximale a lojei unghiale. Din cauza creşterii lente (circa 0,25—1 mm pe săptămînă) unghia ajunge la extremitatea degetului abia în ultima lună a gravidităţii. Unghia este o placă cornoasă, situată pe loja unghială (des. 243). Loja unghială este formată din epiteliu şi ţesut conjunctiv. Epiteliul lojei unghiale — placa subunghială (hyponychium) este reprezentată de stratul germinativ al epidermului. Placa unghială, situată direct pe epiteliu reprezintă stratul lui cornos. Loja unghială este mărginită lateral şi la baza ei de plici cutanate — *repliurile periunghiale* (posterior şi laterale). Stratul germinativ al epidermului lor trece în epiteliul lojei unghiale, iar stratul cornos se deplasează deasupra pe unghie (în special la baza ei), formînd aşa-numita *placă supraunghială,* sau *cuticula* (eponychium). Între loja unghială şi repliurile unghiale se află fisurile unghiale (posterioară şi laterale). *Placa unghială* (cornoasă) cu marginile ei se înfundă în aceste fisuri. Ea este formată din scuame cornoase sudate, care conţin keratină compactă. Placa unghială (cornoasă) se împarte în *rădăcină, corp* şi *margine.* Partea posterioară a plăcii unghiale, situată în fisura posterioară, se numeşte rădăcină. Numai o mică parte a rădăcinii proemină de sub fisura unghială posterioară (de sub repliul unghial posterior) în formă de porţiune albicioasă semilunară — lunula unghiei. Restul plăcii unghiale, situat pe loja unghială, constituie corpul unghiei. Extremitatea liberă a plăcii unghiale — marginea — depăşeşte limita lojei unghiale.

Ţesutul conjunctiv al lojei conţine numeroase fibre, dintre care

Des. 243. Structura unghiei (colorație cu hematoxilină-eozină).
1 — limbul unghiei; *2* — loja unghială; *3* — limbul subunghial (stratul germinativ al epiteliului); *4* — stratul papilar al dermului; *5* — matricea; *6* — repliul epidermic periunghial; *7* — limbul supraunhial (epidermul).



unele se situează paralel plăcii unghiale, altele — perpendicular pe ea. Ultimele ajung pînă la osul falangei terminale a degetului și se unesc cu periostul lui. Țesutul conjunctiv al lojei unghiale formează plici longitudinale, prin care trec vase sanguine. Partea epiteliului lojei unghiale pe care este situată rădăcina unghiei reprezintă sursa lui de creștere și poartă denumirea de *matrice unghială*. În matrice se produce încontinuu înmulțirea și cornificarea celulelor. Scuamele cornoase formate se deplasează în placa unghială (cornoasă), care crește în lungime, deci are loc creșterea unghiei. Țesutul conjunctiv al matricei unghiale formează papile, în care se află numeroase vase sanguine.

Capitolul XXI

ORGANELE URINARE

Organele urinare sînt: *rinichii, ureterele, vezica urinară* și *uretra*. Dintre ele numai rinichii participă la *formarea urinei*, pe cînd celelalte organe constituie *căile urinare*, prin care sînt eliminate în mediul extern împreună cu urina mai mult de 80% din produsele finale metabolice.

Dezvoltarea. Pe parcursul perioadei embrionare se dezvoltă trei perechi succesive de organe urinare:
rinichiul anterior, sau *pronefrosul* (pronephros);
rinichiul primar, sau *mezonefrosul* (mesonephros);
rinichiul definitiv, sau *metanefrosul* (metanephros).

Pronefrosul se dezvoltă din 8—10 pedunculi segmentari anteriori ai foiței embrionare medii. La embrionul uman pronefrosul nu funcționează ca organ urinar și imediat după geneză involuează.

Rinichiul primar prezintă principalul organ de excreție, care în decursul dezvoltării embrionare funcționează vreme îndelungată. El se formează aproximativ din 25 *pedunculi segmentari*, localizați în regiunea trunchiului embrionului. Pedunculii segmentari se desprind de somite și de splancnotom și se transformă în canaliculele rinichiului primar — *metanefride*. Canaliculele cresc în direcția canalului mezonefral în timpul dezvoltării pronefrosului și se unesc cu el. În întîmpinarea lor, luînd naștere de la aorta, se îndreaptă vase sanguine, care, ramificîndu-se, formează *glomeruli capilari*. Extremitatea oarbă a canaliculelor acoperă glomerulii capilari, formînd *capsula* lor. Glomerulul

Des. 243. Structura unghiei (colorație cu hematoxilină-eozină).
1 — limbul unghiei; *2* — loja unghială; *3* — limbul subunghial (stratul germinativ al epiteliului); *4* — stratul papilar al dermului; *5* — matricea; *6* — repliul epidermic periunghial; *7* — limbul supraunhial (epidermul).



unele se situează paralel plăcii unghiale, altele — perpendicular pe ea. Ultimele ajung pînă la osul falangei terminale a degetului şi se unesc cu periostul lui. Ţesutul conjunctiv al lojei unghiale formează plici longitudinale, prin care trec vase sanguine. Partea epiteliului lojei unghiale pe care este situată rădăcina unghiei reprezintă sursa lui de creştere şi poartă denumirea de *matrice unghială*. În matrice se produce încontinuu înmulţirea şi cornificarea celulelor. Scuamele cornoase formate se deplasează în placa unghială (cornoasă), care creşte în lungime, deci are loc creşterea unghiei. Ţesutul conjunctiv al matricei unghiale formează papile, în care se află numeroase vase sanguine.

Capitolul XXI

ORGANELE URINARE

Organele urinare sînt: *rinichii, ureterele, vezica urinară* şi *uretra*. Dintre ele numai rinichii participă la *formarea urinei*, pe cînd celelalte organe constituie *căile urinare*, prin care sînt eliminate în mediul extern împreună cu urina mai mult de 80% din produsele finale metabolice.

Dezvoltarea. Pe parcursul perioadei embrionare se dezvoltă trei perechi succesive de organe urinare:
rinichiul anterior, sau *pronefrosul* (pronephros);
rinichiul primar, sau *mezonefrosul* (mesonephros);
rinichiul definitiv, sau *metanefrosul* (metanephros).

Pronefrosul se dezvoltă din 8—10 pedunculi segmentari anteriori ai foiţei embrionare medii. La embrionul uman pronefrosul nu funcţionează ca organ urinar şi imediat după geneză involuează.

Rinichiul primar prezintă principalul organ de excreţie, care în decursul dezvoltării embrionare funcţionează vreme îndelungată. El se formează aproximativ din 25 *pedunculi segmentari,* localizaţi în regiunea trunchiului embrionului. Pedunculii segmentari se desprind de somite şi de splancnotom şi se transformă în canaliculele rinichiului primar — *metanefride*. Canaliculele cresc în direcţia canalului mezonefral în timpul dezvoltării pronefrosului şi se unesc cu el. În întîmpinarea lor, luînd naştere de la aorta, se îndreaptă vase sanguine, care, ramificîndu-se, formează *glomeruli capilari*. Extremitatea oarbă a canaliculelor acoperă glomerulii capilari, formînd *capsula* lor. Glomerulul

capilar împreună cu capsula formează *corpusculul renal*. Canalul mezonefral, format în timpul dezvoltării pronefrosului, creşte în direcţia caudală, ajungînd pînă la cloacă în care se şi deschide.

Dezvoltarea rinichiului definitiv începe în cea de a 2-a lună a vieţii intrauterine şi se termină după naşterea fătului. Metanefrosul începe să funcţioneze în jumătatea a 2-a a perioadei embrionare şi se dezvoltă din două primordii : din *canalul mezonefral* şi din *ţesutul nefrogen*, care e situat în regiunea caudală a embrionului şi prezintă nu altceva, decît mezodermul nedivizat în penduncuIi segmentari. Canalul mezonefral dă naştere *ureterului, calicelor renale, bazinetului, tubilor papilari* şi *tubilor colectori*.

Din ţesutul nefrogen se diferenţiază *tubii renali*. La una din extremităţile fiecărui tub se formează o *capsulă*, care înconjoară *glomerulul capilar*, iar cealaltă extremitate se uneşte cu tubul colector. Rinichiul definitiv nou format creşte repede şi la a treia lună de dezvoltare embrionară se situează mai sus de rinichiul primar. Ultimul este supus involuţiei în jumătatea a 2-a a sarcinii.

RINICHII

Rinichiul (ren) este un organ-pereche. Ei permanent asigură formarea urinei şi eliminarea împreună cu ea a reziduurilor, menţin echilibrul acido-bazic al sîngelui, îndeplinesc funcţia endocrină, reglează metabolismul hidro-salin dintre sînge şi ţesuturi şi de aceea, în caz de patologii renale, apar edemuri.

Structura. Rinichiul este acoperit de *tunica seroasă* şi de o *capsulă conjunctivă*. În secţiune rinichiul prezintă două zone distincte : *substanţa corticală* şi *substanţa medulară* (des. 244). *Substanţa corticală* (cortex renis) este de culoare roşie-închisă şi formează un singur strat sub capsulă[1] (des. 245).

Substanţa medulară (medulla renis) este de culoare ceva mai clară şi se împarte în 8—12 piramide. Vîrfurile piramidelor, sau papilele, proemină liber în calicele renale. În procesul dezvoltării rinichiului substanţa corticală crescînd, în volum, pătrunde între bazele piramidelor sub formă de coloane renale. La rîndul ei, substanţa medulară pătrunde sub formă de raze subţiri în substanţa corticală formînd razele medulare.

Stroma rinichiului este constituită din ţesut conjunctiv fibros lax bogat în celule reticulare şi fibre de reticulină. Parenchimul renal este prezentat de *tubii renali* epiteliali (tubuli renales), care cu participarea capilarelor sanguine formează nefronii (des. 244). Fiecare rinichi conţine circa 1 milion de nefroni.

Nefronul (nephronum) reprezintă *unitatea morfofuncţională a rinichiului*. Lungimea tubilor lui ajunge pînă la 50 mm, iar lungimea tubilor tuturor nefronilor este în mediu de 100 km. Nefronul trece în tubul

[1] În embriogeneza precoce rinichii au structură lobulară. În timpul dezvoltării ulterioare bazele lobulilor se contopesc formînd substanţa corticală. Numai în substanţa medulară se păstrează structura lobulară sub formă de piramide.

colector, care continuă în canalul papilar, iar ultimul se deschide la vîrful piramidei în cavitatea calicei renale. În componența nefronului intră: *capsula glomerulului* (capsula glomeruli), *tubul contort proximal* (tubulus contortus proximalis), *tubul rectiliniu proximal* (tubulus rectus proximalis), *tubul atenuat* (tubulus attenuatus), în care se deosebește *porțiunea descendentă* (pars descendens) și *porțiunea ascendentă* (pars ascendens), *tubul rectiliniu distal* (tubulus rectus distalis)[1] și *tubul contort distal* (tubulus contortus distalis).

Tubul atenuat și cel rectiliniu distal formează *ansa nefronului*. Corpusculul renal (corpusculum renale) e format *din glomerulul* (glomerulus) *vascular*, înconjurat *de capsula glomerulului.*

Aproximativ 1% din cantitatea nefronilor sînt situați în substanța corticală, iar 80% dintre ei au anse situate în zona externă a substanței medulare. Asemenea nefroni se numesc scurți și intermediari *corticali* (vezi des. 244). Celelalte 20% din nefroni sînt situați în rinichi astfel încît corpusculii renali, porțiunea proximală și cea distală sînt situate în substanța corticală, ce se mărginește cu cea medulară, iar ansa lor e situată adînc în substanța medulară. Astfel de nefroni se numesc lungi sau *juxtamedulari.*

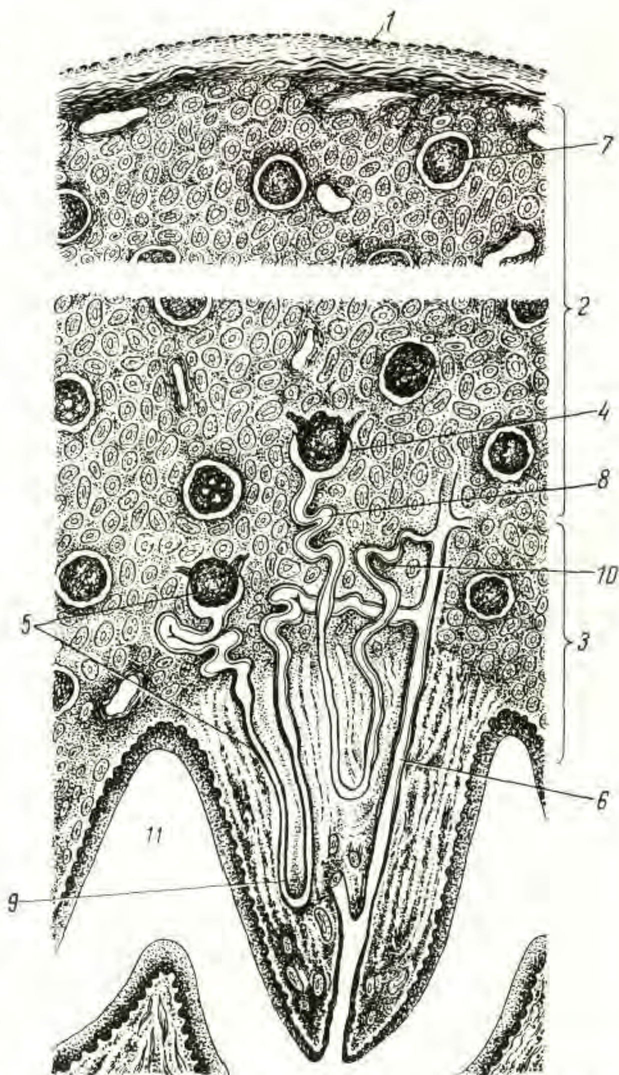
Tubii colectori renali, în care se deschid nefronii, iau început în substanța corticală, unde intră în componența razelor medulare. Apoi trec în substanța medulară și la vîrful piramidelor se deschid în canalul papilar.

Astfel substanțele corticală și medulară ale rinichiului sînt formate din diferite segmente ale nefronului. Substanța corticală e compusă din corpusculii renali, porțiunile proximale și distale ale nefronilor care au formă contortă. Substanța medulară e constituită din porțiunile drepte descendente și ascendente ale anselor nefronilor, tubii colectori și canalele papilare.

Vascularizația. Sistemul circulator al rinichiului începe cu *arterele renale*, care, pătrunzînd prin hil, se ramifică în artere mai mici — *interlobare* (aa. interlobares), situate între piramidele medulare. Ajungînd pînă la limita dintre substanța corticală și cea medulară, ele se ramifică, formînd *arterele arcuate* (aa. arcuatae). Acestea dau naștere ramificațiilor, care se îndreaptă în substanța corticală, primind numirea de *artere interlobulare* (aa. interlobulares). De la arterele interlobulare pornesc lateral *arterele intralobulare* (aa. intralobulares), care se ramifică în *arterioele aferente* (arteriolae afferentes). De la partea superioară a arterelor intralobulare arteriolele aferente se îndreaptă spre nefronii corticali, pe cînd de la partea inferioară — către nefronii juxtamedulari. În legătură cu aceasta în rinichi, condițional, deosebim circulație sanguină corticală, care deservește nefronii corticali, și circulație sanguină juxtamedulară, care irigă nefronii juxtamedulari (des. 246).

În sistemul cortical al circulației sanguine *arteriolele aferente* (arteriola afferentes) se divid în *capilare,* care formează *glomerulii vasculari* (glomeruli) *ai corpusculilor renali ai nefronilor corticali.* Capilarele glomerulilor se unesc, formînd *arteriolele eferente* (arteriolae

[1] Tubul rectiliniu distal este numit deseori segmentul gros al porțiunii ascendente a ansei.

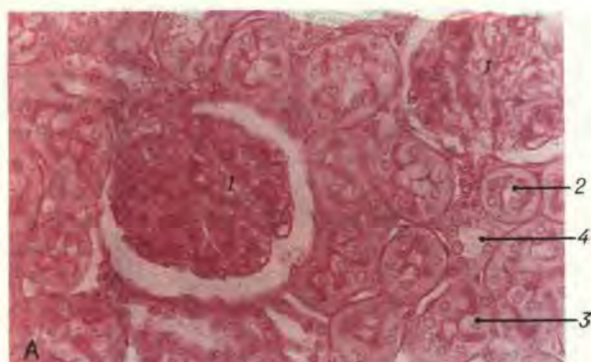


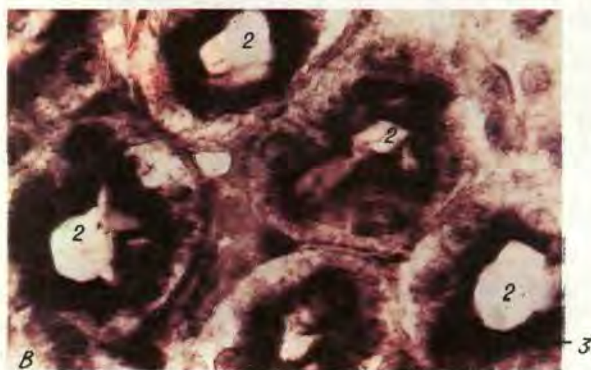
Des. 244. Structura rinichiului în secțiunea frontală (schemă).
1 — capsula rinichiului; *2* — substanța corticală; *3* — substanța medulară; *4* — nefronul scurt (cortical); *5* — nefronul lung (juxtamedular); *6* — tubul colector renal; *7* — corpuscul renal; *8* — tubul proximal; *9* — tubul atenuat; *10* — tubul distal; *11* — calice renal.

efferentes), care au un diametru aproximativ de 2 ori mai mic decît cele aferente. În capilarele glomerulilor vasculari ai nefronilor corticali tensiunea arterială e destul de ridicată — mai mare de 50 mm ai coloanei de mercur. Acest lucru asigură condiția necesară pentru prima fază de formare a urinei — filtrarea lichidului și substanțelor din plasma sanguină în nefron[1].

Arteriolele eferente, parcurgînd o scurtă distanță, din nou se ramifică *în capilare*, care înconjoară tubii nefronului, formînd rețeaua capilară peritubulară.

[1] Odată cu descreșterea tensiunii arteriale în organism poate începe oliguria — scade formarea urinei.





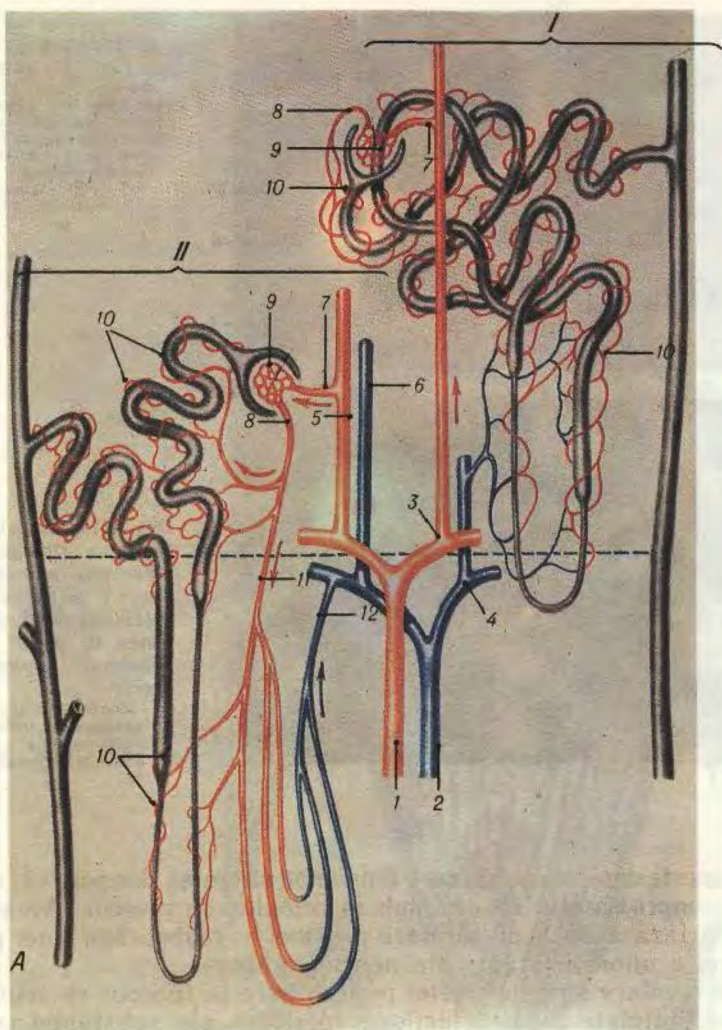
Des. 245. Substanța corticală a rinichiului. A — structura substanței corticale (reacția Schick). B — fosfataza alcalină în „marginea în perie" a tubilor proximali (colorație Gomori).
1 — corpuscul renal ; *2* — segmentul proximal al nefronului ; *3* — „margine în perie" ; *4* — segmentul distal al nefronului.

În aceste capilare secundare tensiunea sîngelui, dimpotrivă, e relativ joasă — aproximativ 10—12 mm ai coloanei de mercur. Aceasta face posibilă faza a doua de formare a urinei — reabsorbția unei părți de lichid și a unor substanțe din nefron în sînge.

Din capilare sîngele rețelei peritubulare la început se acumulează în venele stelate ale straturilor superioare ale substanței corticale, apoi în cele interlobulare ale porțiunii mijlocii a substanței corticale. Ultimele se varsă în venele arcuate, apoi în venele interlobare, care, formînd venele renale, părăsesc rinichii.

În acest mod nefronii corticali, în urma circulației sanguine corticale deosebite (tensiunea arterială) în capilarele glomerulului vascular și prezența capilarelor rețelei peritubulare cu o tensiune sanguină joasă), participă activ la procesul de formare a urinei.

În sistemul juxtamedular de circulație a sîngelui arteriolele aferente și eferente ale glomerulilor vasculari din corpusculii renali ai nefronilor juxtamedulari au aproximativ același diametru sau uneori arteriolele eferente sînt puțin mai dilatate. De aceea tensiunea arterială în capilarele acestor glomeruli e mai joasă decît în glomerulii nefronilor corticali.



Des. 246. Vascularizația nefronului *A* —
I — nefron scurt (cortical) ; *II* — nefron lung (juxtamedular). *1, 2* — artera și venei interlobare ; *3, 4* — artera și vena arcuate ; *5, 6* — artera și vena interlobulare ; *7* — arteriola glomerulară aferentă ; *8* — artriola glomerulară eferentă ; *9* — rețeaua capilară a glomerulului (glomerul vescular); *10* — rețeaua capilară peritubulară ; *11* — arteriola rectilinie ; *12* — venula rectilinie.

Arteriolele eferente ale glomerulilor din nefronii juxtamedulari, ramificîndu-se în formă de raze în substanța medulară, dau naștere vaselor sanguine cu pereți subțiri și cu diametrul mai mare decît capilarele obișnuite — *vasele rectilinii* (vasa recta). În substanța medulară de la arteriolele eferente și vasele rectilinii pleacă ramurile care participă la formarea *rețelei capilare peritubulare medulare*

(rete capillarae peritubulare medullaris). Vasele rectilinii formează anse la diferite niveluri ale substanţei medulare, întorcîndu-se invers. Porţiunile descendente şi ascendente ale acestor anse formează sistemul de vase anticurent, aşa-numitul *fascicul vascular* (fasciculis vascularis). Capilarele substanţei medulare se unesc şi dau naştere *venelor rectilinii,* care se deschid în venele arcuate.

Datorită acestor particularităţi nefronii juxtamedulari nu participă atît de activ la formarea urinei, precum nefronii corticali. Concomitent circulaţia sanguină juxtamedulară joacă rolul de şunt, cu alte cuvinte, aceasta e o cale mai scurtă şi uşoară, prin care trece o parte de sînge prin rinichi în condiţiile celui mai mare grad de umplere cu sînge, de exemplu în timpul executării de către om a unui lucru fizic greu.

Histofiziologia nefronului. Nefronul începe cu corpusculul renal, care are un diametru aproximativ de 200 mcm. Ultimul e constituit din glomerulul vascular şi capsula lui.

Glomerulul vascular (glomerulus) e format din circa 50 de capilare sanguine, căptuşite de celule endoteliale. Ultimele sînt înzestrate cu o cantitate mare de *fenestre* (posibil şi pori) cu un diametru de 0,1 mcm.

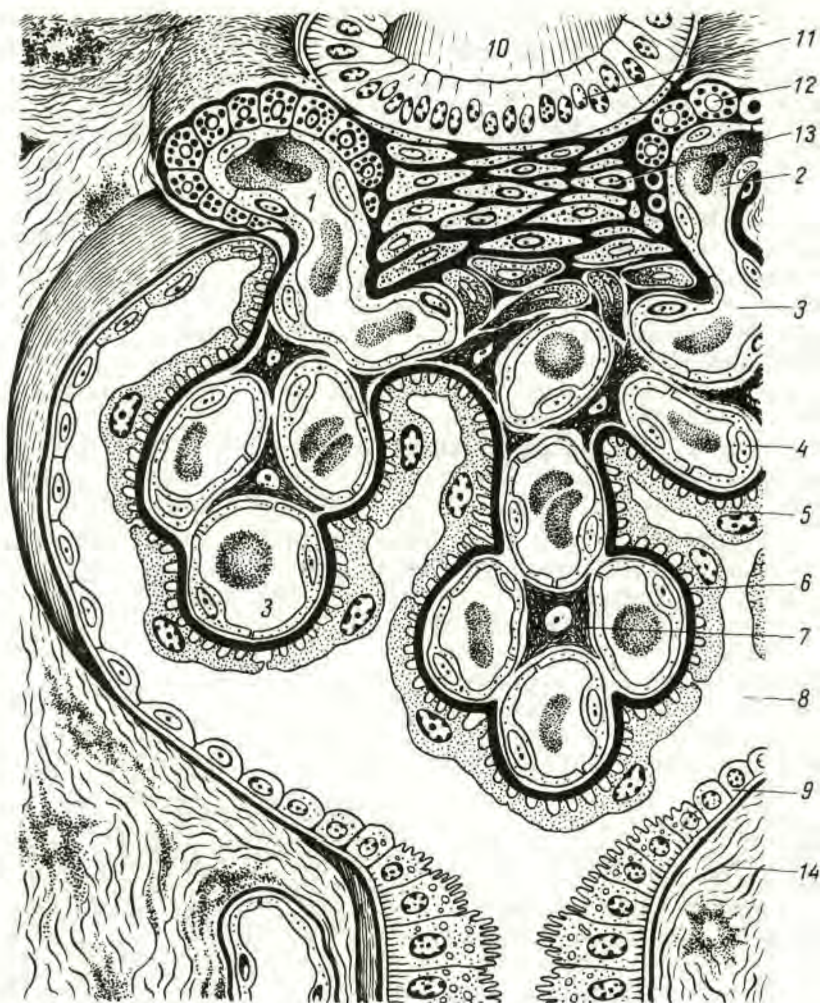
Celulele endoteliale ale capilarelor sînt situate pe partea interioară a membranei bazale, care e destul de groasă şi-i alcătuită din trei straturi. Din partea exterioară pe ea sînt situate celulele epiteliale ale foiţei interne a capsulei glomerulului (des. 247).

Capsula glomerulului (capsula glomeruli) are forma unei cupe cu doi pereţi. Ultimii sînt reprezentaţi de *foiţele internă* şi *externă,* fiind despărţite de un mic spaţiu — *cavitatea capsulei,* care se deschide în lumenul tubului proximal al nefronului.

Foiţa internă a capsulei pătrunde printre capilarele glomerulului vascular şi le înconjoară aproape din toate părţile. Această foiţă e constituită din celulele epiteliale mari (aproximativ 30 mcm), de-o formă neregulată — *podocite* (podocyti). De la corpul podocitelor îşi iau începutul cîteva prelungiri destul de late — *citotrabecule,* de la care la rîndul lor iau naştere o mulţime de prelungiri mai mici —

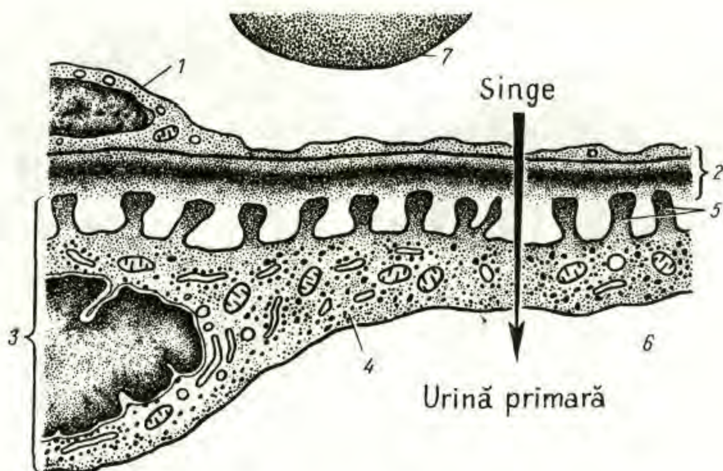


Des. 246. *(continuare).*
B. Injectarea vaselor sanguine renale cu carmină şi albastru de Berlin. *1* — artera interlobulară ; *2* — arteriola glomerulară aferentă ; *3* — reţeaua capilară a glomerulului (glomerul vascular); *4* — reţeaua capilară peritubulară ; *5* — vena interlobulară.



Des. 247. Structura corpusculului renal împreună cu aparatul juxtaglomerular. (Schemă).

1 — arteriola glomerulară aferentă ; *2* — arteriola glomerulară eferentă ; *3* — capilare ale glomerulului vascular ; *4* — endoteliocite ; *5* — podocitele foiței interne a capsulei glomerulului ; *6* — membrana bazală ; *7* — celule mezangiale ; *8* — cavitatea capsulei glomerulului ; *9* — foița externă a capsulei glomerulului ; *10* — tubul distal al nefronului ; *11* — macula densă ; *12* — endocrinocite (celule juxtaglomerulare) ; *13* — celule juxtavasculare ; *14* — stroma rinichiului.



Des. 248. Schema structurii ultramicroscopice a barierei de filtrație (des. de E. F. Kotovskii).

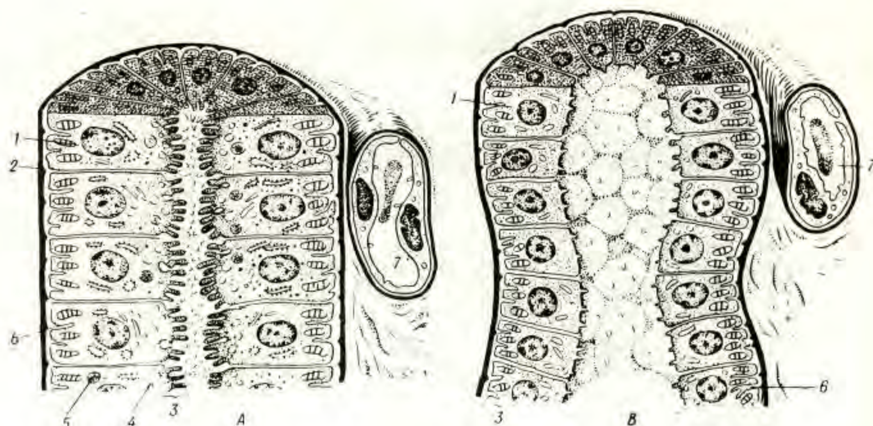
1 — endoteliocitul capilarului sanguin din glomerulul vascular ; *2* — membrana tristratificată ; *3* — podocit al foiței interne a capsulei glomerulare ; *4* — trabeculul podocitului ; *5* — citopodiile podocitului ; *6* — cavitatea capsulei glomerulului ; *7* — o porțiune de eritrocit.

citopodiile, care sînt fixate de membrana bazală tristraficată. Între citopodii se află spații înguste în formă de fantă, ce comunică prin spațiile dintre corpurile podocitelor cu cavitatea capsulei. Membrana bazală, care e comună pentru celulele endoteliale ale capilarelor sanguine și pentru podocitele foiței interne a capsulei, e constituită din trei straturi : intern și extern, mai puțin dense și mai clare ; și intermediar — mai dens și mai închis. Stratul intermediar al membranei (lamina densa) conține microfibrile, care formează o rețea cu un diametru al spațiilor de pînă la 7 nm.

Toate cele trei componente numite : celulele endoteliale ale capilarelor glomerulului, podocitele foiței interne a capsulei și comună pentru ele — membrana bazală tristratificată — formează b a r i e r a d e f i l t r a ț i e, prin care din sînge se filtrează în cavitatea capsulei părțile componente ale plasmei sanguine, formînd urina primară (des. 248).

Așadar, în componența corpusculului renal se află filtrul renal. El participă la prima fază de formare a urinei — filtrația. Filtrul renal posedă o permeabilitate selectivă, care reține tot ce are dimensiuni mai mari decît dimensiunile spațiilor stratului intermediar al membranei bazale. În condiții normale prin el nu trec elementele figurate ale sîngelui și unele proteine ale plasmei sanguine cu molecule mari — fibrinogenul, corpuri imune. În timpul lezării filtrului în caz de boli renale (nefrite) aceste componente pot fi determinate în urina pacientului.

În glomerulii vasculari ai corpusculilor renali, unde printre capilare nu pătrund podocitele foiței interne a capsulei, sînt situate celulele-

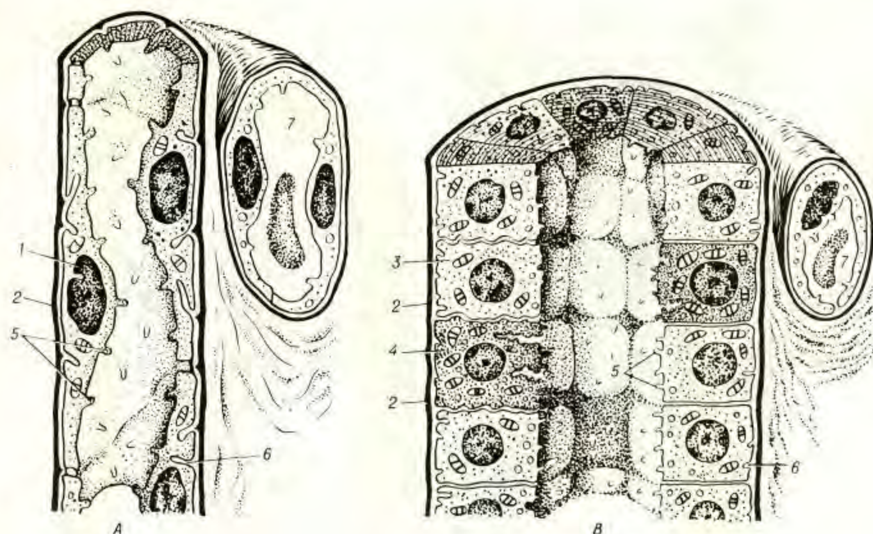


Des. 249. Schema structurii ultramicroscopice a tubilor proximal (A) și distal (B) ai nefronului renal (des. E. F. Kotovskii).

1 — epiteliocite ; *2* — membrana bazală ; *3* — „margine în perie" ; *4* — vezicule de pinocitoză ; *5* — lizozomi ; *6* — striația bazală ; *7* — capilar sanguin.

mezangiale. Ele secretă substanța fundamentală intercelulară — matricea, împreună cu care formează mezangiul glomerulului vascular. O parte din mezangiocite sînt macrofage, purtînd antigenul J. Datorită acestui fapt se creează posibilitatea pentru realizarea locală în glomeruli a reacției imunoinflamatoare (des. 247). Foița externă a capsulei glomerulului e prezentată de un strat de celule epiteliale pavimentoase și cubice, situate pe membrana bazală. Celulele epiteliale ale foiței externe a capsulei trec în epiteliul porțiunii proximale a nefronului.

Porțiunea proximală e prezentată de un tub contort și scurt rectiliniu cu un diametru de aproximativ 60 mcm, avînd un lumen îngust de formă neregulată. Peretele tubului e alcătuit dintr-un strat de celule epiteliale cubice cu „margine în perie". Funcția lui e de reabsorbție ; reabsoarbe din urina primară în sînge (în capilarele rețelei peritubulare) a unor substanțe, pe care le conține — proteine, glucoză, electroliți, apă. Mecanismul acestui proces depinde de histofiziologia epiteliocitelor porțiunii proximale. Suprafața acestor celule este acoperită de o „margine în perie" fosfataza alcalină a careia posedă un grad înalt de activitate și care participă la reabsorbția deplină a glucozei (des. 245). În citoplasma celulelor se formează vezicule de pinocitoză, se află lizozomi, bogați în fermenți proteolitici. Pe calea pinocitozei celulele absorb din urina primară proteinele, care se descompun în citoplasmă sub influența fermenților lizozomali în aminoacizi. Aceștia pătrund apoi în sîngele capilarelor peritubulare. În partea bazală a celulelor se determină bine striația. Partea bazală a celulelor este striată datorită plicilor interne ale citolemei și ale mitocondriilor situate între ele. Mitocondriile, conținînd succinatdehidrogenază și alți fermenți, joacă



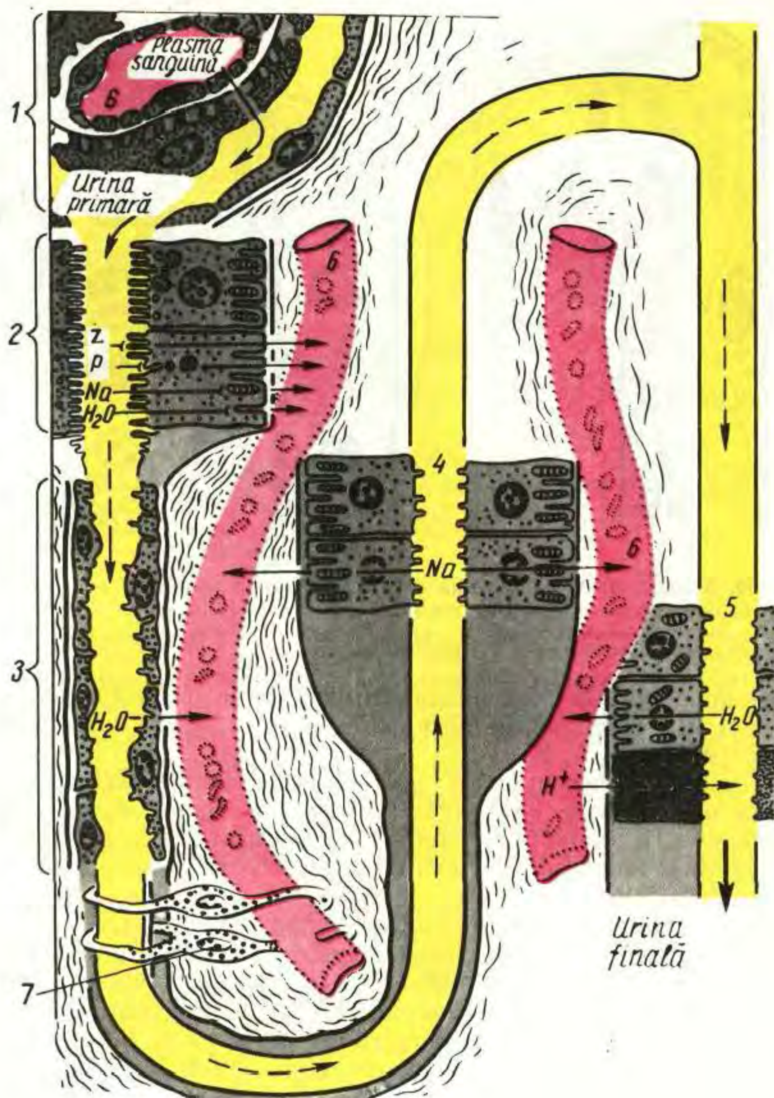
Des. 250. Schema structurii ultramicroscopice a tubului atenuat a ansei nefronului (A) și a tubului colector (B) ale rinichiului (des. E. F. Kotovskii).

1 — epiteliocite; *2* — membrana bazală; *3* — epiteliocite clare; *4* — epiteliocite intunecate; *5* — microvilozități; *6* — invaginațiile citolemei; *7* — capilar sanguin.

un rol important în reabsorbția activă a unor electroliți, iar plicile citolemei au o însemnătate mare în reabsorbția pasivă a unei cantități de apă (des. 249, A, B).

În urma reabsorbției *în porțiunile proximale urina primară* suportă o schimbare calitativă însemnată — din ea dispar zahărul și proteinele. În timpul bolilor renale aceste substanțe se pot observa în urina finală a pacientului ca rezultat al lezării celulelor porțiunilor proximale ale nefronilor.

Ansa nefronului e compusă dintr-un tub atenuat și unul rectiliniu distal. În nefronii corticali tubul atenuat are numai porțiunea descendentă. În nefronii juxtamedulari există de asemenea o porțiune lungă ascendentă a tubului atenuat, care apoi trece în tubul rectiliniu distal. *Tubul atenuat* are un diametru de 13—15 mcm. Peretele lui este alcătuit dintr-un strat pavimentos de celule epiteliale. Citoplasma celulelor e clară și săracă-n organite. *Tubul rectiliniu distal* are un diametru mai mare — aproximativ 30 mcm. Căptușeala lui epitelială e aceeași ca și în tubul distal contort. Ultimul are un diametru de 20—50 mcm. Peretele lui este format din celule epiteliale prismatice joase, care participă la reabsorbție — absorbția în sînge a unei părți din electroliți. Celulele epiteliale sînt lipsite de „margine în perie", însă în legătură cu transportarea activă a electroliților (sodiului, cloridelor ș. a.) partea bazală e foarte striată și-i formată din aglomerări de mitocondrii în sectorul bazal al citoplasmei. Tubul rectiliniu distal și jumătatea aderentă a tubului contort distal sînt aproape impermeabili pentru apă. În urma absorbției electroliților lichidul în acești



Des. 251. Schema structurii aparatului renal de transport al substanţelor.

1 — corpusculul renal ; *2* — tubul rectiliniu proximal al nefronului ; *3* — tubul atenuat (porţiunea descendentă a ansei nefronului ; *4* — tubul rectiliniu distal al nefritului ; *5* — tubul colector ; *6* — capilare sanguine ; *7* — celule interstiţiale.

tubi devine diluat, iar în interstiţiu creşte presiunea osmotică, fapt ce provoacă reabsorbţia pasivă a apei din lumenul porţiunii terminale a tubilor distali contorţi şi a tubilor colectori.

T u b i i r e n a l i c o l e c t o r i în partea de sus a porţiunii corticale sînt căptuşiţi de un strat de celule epiteliale cubice, pe cînd porţiunea inferioară medulară e căptuşită de un strat de celule epiteliale cilindrice joase. Celulele epiteliale pot fi *clare* şi *întunecate*. Celulele clare sînt sărace în organite, citoplasma lor formează cute interne. Celulele întunecate conform ultrastructurii amintesc celulele parietale ale glandelor stomacale, care secretă acidul clorhidric (des.250). În tubii colectori cu ajutorul celulelor clare are loc finalizarea reabsorbţiei pasive din urină în sînge a unei cantităţi de apă. Afară de aceasta are loc acidularea urinei, ce ţine, probabil, de funcţia de secreţie a celulelor întunecate.

Reabsorbţia apei în tubii colectori (la unele specii de animale şi în porţiunea terminală a tubilor contorţi distali) depinde de concentraţia în sînge a hormonului antidiuretic al hipofizei. În lipsa acestui hormon peretele tubilor colectori şi porţiunile terminale ale tubilor contorţi distali sînt impermeabile. De aceea concentrarea urinei nu se produce. În prezenţa hormonului pereţii tubilor indicaţi devin foarte permeabili : şi apa iese pasiv prin calea de osmoză în mediul hipertonic al interstiţiului substanţei medulare, iar apoi nimereşte în vasele sanguine. În acest proces un rol important îl joacă vasele sanguine rectilinii care, mînînd apa, ce vine din tubii colectori, menţin gradientul concentraţiei dintre conţinutul tubilor colectori şi mediul hipertonic, care îi înconjoară.

Astfel, formarea urinei e un proces complicat, care se produce în nefroni. În corpusculii renali ai nefronilor are loc prima fază a acestui proces — filtraţia, în urma căruia se formează urina primară (mai mult de 100 litri în 24 ore). În tubii nefronilor are loc a doua fază a formării urinei — reabsorbţia, în urma căreia au loc schimbări cantitative şi calitative în urină. Din ea dispar complet zahărul şi proteinele, iar după reabsorbţia unei cantităţi mari de apă se micşorează cantitatea de urină (aproape 1,5—2 litri în 24 ore), fapt ce conduce la o creştere considerabilă în urina finală a concentraţiei reziduurilor care se elimină : corpurile creatine — de 75 de ori ; amoniacul — de 40 de ori ş. a. m. d. Faza finală (a treia) — faza de secreţie a formării urinei, are loc în tubii colectori, unde reacţia urinei devine cu aciditate redusă (des. 251). Toate fazele formării urinei sînt un rezultat al funcţiei active a celulelor nefronilor.

Sistemul endocrin al rinichilor. El e prezentat de aparatele reninic şi prostaglandinic.

A p a r a t u l r e n i n i c, sau j u x t a g l o m e r u l a r (A.J.G.), adică paraglomerular, secretă în sînge o substanţă activă — renina. Ea catalizează formarea în organism a *angiotensinei,* care posedă o funcţie vasoconstrictoare evidentă ; de asemenea stimulează producerea hormonului *aldosteron* de glandele suprarenale. Mai mult decît atît, e posibil ca A.J.G. să-i aparţină o funcţie foarte importantă — în ce pri-

veşte elaborarea *eritroproietinelor*. Din componenţa A.J.G. fac parte *celulele juxtaglomerulare, macula densă* şi *celulele juxtavasculare (celulele Gurmagtig)* (des. 247).

Celulele juxtaglomerulare sînt situate în peretele arteriolelor aferente şi eferente sub endoteliu. Ele au formă ovală sau poligonală, iar în citoplasmă conţin granule secretoare mari (de renină), care nu se colorează cu metodele histologice obişnuite, însă reacţia Schick este pozitivă.

Macula densă (macula densa) — e un segment al peretelui porţiunii distale a nefronului, în acel loc, unde ea trece alături de corpusculul renal între arteriolele aferentă şi eferentă. În macula densă celulele epiteliale sînt mai înalte, aproape lipsite de striaţia bazală, iar membrana bazală a lor e foarte subţire (conform unor date ea în general lipseşte.). Se presupune că macula densă, asemenea „receptorului de sodiu, indică schimbarea conţinutului de sodiu în urină, acţionînd asupra celulelor juxtaglomerulare, care secretă renina.

Celulele juxtavasculare sînt situate în spaţiul triunghiular între arteriolele aferentă, eferentă şi macula densă. Ele au formă ovală sau neregulată, formează prelungiri distanţiale, care contactează cu celulele mezangiului din glomerul. În citoplasma lor pot fi observate structuri fibrilare.

Unii autori includ în A.J.G. şi celulele mezangiale ale glomerulilor vasculari. Ei presupun că celulele Gurmagtig şi mezangiale se încadrează în procesul de producere a reninei în caz de epuizare a celulelor juxtaglomerulare.

A p a r a t u l p r o s t a g l a n d i n i c e compus din c e l u l e l e i n t e r s t i ţ i a l e ş i n e f r o c i t e l e t u b i l o r c o l e c t o r i.

Celulele interstiţiale, avînd o provenienţă mezenchimală, se situează în stroma piramidelor medulare. De la corpul lor alungit iau naştere prelungiri, unele din ele împletesc tubii ansei nefronului, iar altele — capilarele sanguine. În citoplasma celulelor interstiţiale sînt bine dezvoltate organitele şi se întîlnesc granule de grăsime (osmiofile). În ce priveşte rolul acestor celule există păreri, precum că ele produc acele prostaglandine, care posedă funcţie antihipertensivă ; adică micşorează tensiunea arterială. Afară de acestea, sursa formării prostaglandinelor, probabil, sînt celulele clare ale tubilor colectori.

Astfel, în rinichi există complexul endocrin, care reglează circulaţia sanguină renală şi generală, influenţînd prin ea asupra formării urinei.

Asupra funcţiei nefronilor acţionează direct aldosteronul (suprarenalele) şi vasopresina, sau hormonul antidiuretic (hipotalamusul). Sub acţiunea primului hormon se intensifică reabsorbţia sodiului în porţiunea distală a nefronului, iar sub acţiunea celui de-al doilea — reabsorbţia apei în ceilalţi tubi ai nefronului şi din tubii colectori.

S i s t e m u l l i m f a t i c renal e format dintr-o reţea de capilare, care înconjoară tubii substanţei corticale şi corpusculii renali. În glomerulii vasculari capilarele limfatice lipsesc. Limfa din substanţa corticală se scurge printr-o reţea de capilare limfatice, avînd formă de

manşon, care înconjoară arterele şi venele interlobulare, apoi în vasele limfatice eferente de ordinul 1, care la rîndul lor înconjoară arterele şi venele arcuate. În aceste plexuri de vase limfatice se varsă capilarele limfatice ale substanţei medulare, ce înconjoară arterele şi venele rectilinii.

Vasele limfatice de ordinul 1 formează colectori limfatici mai mari de ordinul 2, 3 şi 4, care apoi se varsă în sinusurile interlobare ale rinichiului, iar din ele — în ganglionii limfatici regionali.

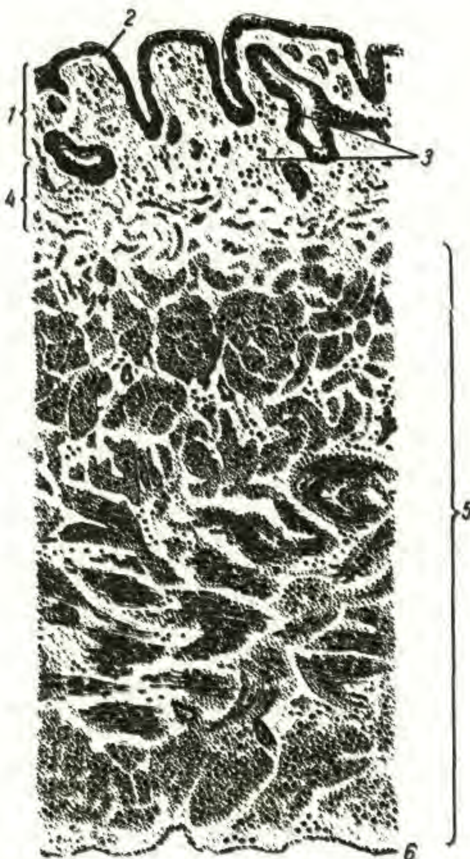
Inervaţia. Inervaţia rinichilor o efectuează nervii simpatici şi parasimpatici eferenţi şi fibrele nervoase radiculare-posterioare aferente. Repartizarea fibrelor nervoase în rinichi e diversă. Unele din ele ţin de vasele renale, altele — de tubii renali. Tubii renali sînt înzestraţi de nervi ai sistemelor simpatic şi parasimpatic. Terminaţiunile lor sînt situate sub membrana epiteliului. Însă, după unele date, fibrele nervoase pot trece prin membrana bazală şi se termină pe celulele epiteliale ale tubilor renali. Sînt descrise şi terminaţiuni polivalente, cînd o ramură a nervului se termină pe tubul renal, iar alta — pe capilar.

Modificările de vîrstă. Particularităţile structurii rinichilor, care au loc în decursul vieţii, demonstrează că sistemul excretor al omului în perioada postnatală îşi continuă dezvoltarea. De exemplu, grosimea stratului cortical la nou-născut e de 1/4—1/5, pe cînd la adult — de 1/2—1/3 din grosimea substanţei medulare. Însă indiferent de aceasta, creşterea masei ţesutului renal e strîns legată nu de formarea noilor nefroni, ci de creşterea şi diferenţierea celor existenţi, care la copii nu sînt dezvoltaţi deplin. În rinichii copiilor constatăm o mare cantitate de nefroni cu glomeruli mici, slab diferenţiaţi şi care nu funcţionează. Grosimea tubilor contorţi ai nefronilor la copii în mijlociu este de 18—36 mcm, iar la adulţi de 40—60 mcm. E supusă la mai mari schimbări odată cu vîrsta şi lungimea nefronilor. Creşterea lor continuă pînă la maturitatea sexuală. De aceea cu vîrsta, pe măsură ce creşte masa tubilor, cantitatea glomerulilor la o unitate de suprafaţă renală scade. S-a constatat că la nou-născut la una şi aceeaşi masă de ţesut renal revin aproximativ 50 glomeruli, la copii în luna a 8-a — a 10-a de viaţă — 18—20 glomeruli, iar la maturi — 4—6 glomeruli.

CĂILE URINARE

La căile urinare se referă *calicele* şi *bazinetele renale, ureterele, vezica urinară* şi *uretra,* care la bărbaţi îndeplineşte concomitent şi funcţia de eliminare din organism a lichidului seminal şi descrisă în capitolul „Sistemul genital".

Structura pereţilor calicelor şi bazinetelor renale, ureterelor şi vezicii urinare în linii generale este asemănătoare. În ele deosebim *tunica mucoasă,* care e compusă din epiteliul de tranziţie, şi lama proprie ; *lama submucoasă, tunica musculară* şi *tunica externă.*



Des. 252. Structura vezicii urinare. *1* — tunica mucoasă ; *2* — epiteliul de tranziție ; *3* — lama proprie ; *4* — submucoasa ; *5* — tunica musculară ; *6* — tunica seroasă.

În peretele calicelor și bazinetelor renale, după epiteliul de tranziție, e situată lama proprie, care treptat trece în țesutul conjunctiv al lamei submucoase. În tunica musculară deosebim două straturi subțiri alcătuite din celule musculare netede : intern (longitudinal) și extern (circular). Însă în jurul papilelor piramidelor renale se păstrează numai stratul circular de celule musculare netede. Tunica externă fără limite pronunțate trece în țesutul conjunctiv, care înconjoară vasele renale mari.

Ureterele posedă o funcție de dilatație evidentă datorită prezenței în ele a unor plici longitudinale adînci ale tunicii mucoase. În submucoasa porțiunii inferioare a ureterelor sînt situate glande tubuloalveolare mici, care sînt asemănătoare ca structură cu prostata. Tunica musculară a ureterelor în porțiunea superioară conține două straturi : intern (longitudinal) și extern (circular). În porțiunea inferioară tunica musculară conține trei straturi : straturile intern și extern longitudinale și stratul mediu-circular. În tunica musculară a ureterelor în locurile de trecere prin peretele vezicii urinare fasciculele de celule musculare netede au numai direcție longitudinală. Contractîndu-se, ele deschid orificiul ureterului indiferent de starea țesutului muscular neted al vezicii urinare. La exterior, ureterele sînt acoperite de țesut conjunctiv — tunica adventițială.

Tunica mucoasă a vezicii urinare e constituită din epiteliul de tranziție și lama proprie. Vasele sanguine mici din ea se apropie foarte mult de epiteliu. În cazul cînd vezica urinară e colabată sau puțin destinsă, tunica mucoasă formează o mulțime de plici (des. 252). Ele lipsesc în porțiunea anterioară a fundului vezicii, unde pătrund ureterele și iese uretra. Acest sector al peretelui vezicii urinare, care are for-

mă triunghiulară, e lipsit de submucoasă şi tunica mucoasă în acest loc concreşte cu tunica musculară. Aici în lama proprie a tunicii mucoase sînt situate glande asemănătoare celora din porţiunea inferioară a ureterelor.

Tunica musculară a vezicii urinare e constituită din trei straturi slab limitate : intern şi extern cu celulele musculare netede, orientate longitudinal şi mediu-circular. Forma celulelor musculare netede se aseamănă cu un fus cu capetele despicate. Stratul intermediar de ţesut conjunctiv separă ţesutul muscular în această tunică în fascicule mari. Stratul circular din regiunea coletului vezicii urinare formează sfincterul muscular. Tunica externă pe suprafeţele superioară, posterioară şi parţial pe cele laterale ale vezicii urinare, e prezentată de foiţa peritoneală (tunica seroasă), pe cînd în celelalte porţiuni ea este adventiţială.

Peretele vezicii urinare e bogat înzestrat cu vase sanguine şi limfatice. Vezica urinară e inervată de fibre nervoase simpatice, parasimpatice şi rahidiene (senzitive). În vezica urinară se observă şi o cantitate mare de ganglioni nervoşi şi neuroni diseminaţi ai sistemului nervos vegetativ. O cantitate mare de neuroni sînt situaţi în locul deschiderii ureterelor în vezica urinară. Tunicile seroasă, musculară şi mucoasă ale vezicii urinare conţin o cantitate mare de terminaţiuni nervoase senzitive.

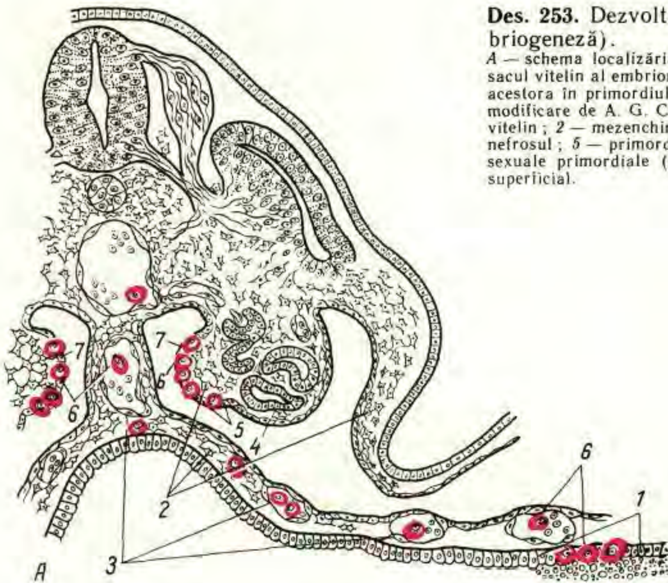
Capitolul XXII

SISTEMUL GENITAL

Sistemul genital atît cel masculin, cît şi cel feminin, este constituit din glandele genitale (gonade) şi organele anexe ale tractului genital, acestea fiind alcătuite în organismul masculin din *căile seminifere, veziculele seminale, prostata* şi *penisul,* iar în organismul feminin din : *oviducte, uter, vagin* şi organele genitale externe. În acest grup la femei pot fi incluse şi glandele mamare, care, tangenţial, se raportează la acest sistem.

Importanţa sistemului genital constă în asigurarea funcţiei generative (de reproducere) a organismului, care se manifestă prin producerea gameţilor — ovule şi spermatozoizi — fuzionarea cărora (fecundarea) declanşează începutul dezvoltării embrionare. În acelaşi timp glandele genitale produc hormoni sexuali androgeni şi estrogeni, datorită cărora în organism sînt create condiţii necesare pentru reproducere. Aşadar, glandele sexuale cumulează funcţiile reproductivă şi endocrină.

Diferenţa de sex este determinată genetic de cromozomii sexuali (XY la bărbaţi şi XX la femei). O particularitate esenţială de funcţionare a sistemului genital feminin este activitatea lui ciclică, periodicitatea lui. În cadrul acesteia, eliminarea celulei sexuale feminine, precum şi modificările în intensitatea secreţiei de hormoni sexuali feminini se repetă cu regularitate, iar sistemul genital masculin funcţionează fără încetare din momentul atingerii maturităţii sexuale pînă în perioada bătrîneţii.

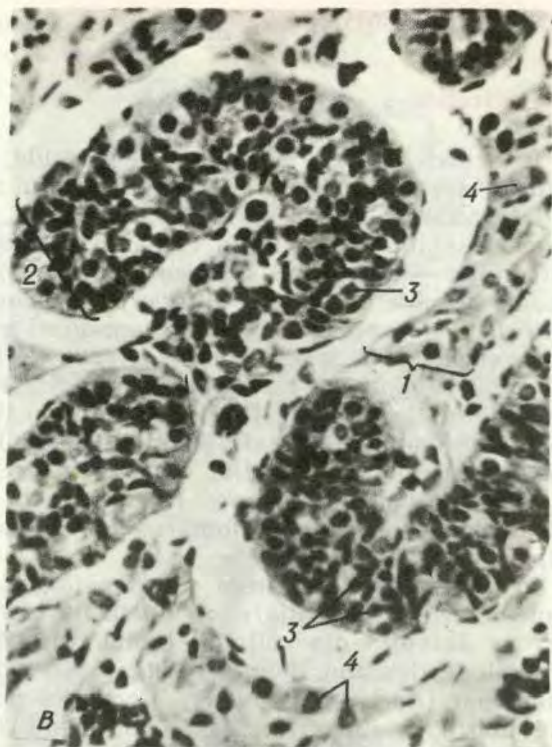


Des. 253. Dezvoltarea gonadelor în embriogeneză).

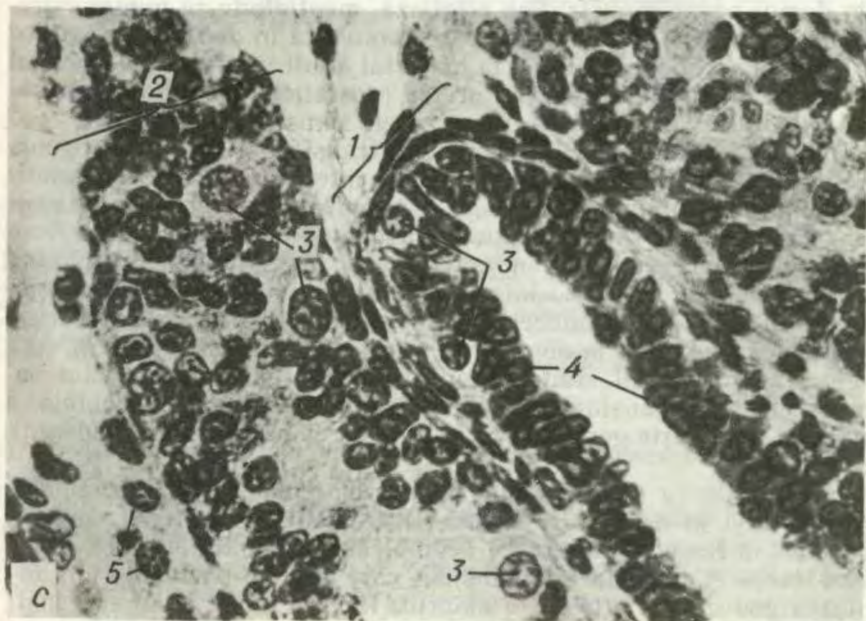
A — schema localizării inițiale a gonoblastelor în sacul vitelin al embrionului și migrația ulterioară a acestora în primordiul gonadelor (după Patten cu modificare de A. G. Cnorre): *1* — epiteliul sacului vitelin ; *2* — mezenchimul ; *3* — vasele ; *4* — mezonefrosul ; *5* — primordiul gonadei ; *6* — celulele sexuale primordiale (gonoblastele) ; *7* — epiteliul superficial.

Dezvoltarea sistemului genital în stadiile timpurii ale embriogenezei decurge la ambele sexe la fel (stadiul indiferent) în contact intim cu dezvoltarea sistemului excretor (des. 253, 254). Primordiul gonadelor este marcat la embrionul de 4 săptămîni prin prezența pilierilor genitali — îngroșări ale epiteliului celomic pe suprafața ambilor *rinichi primari* (mesonephros). În ce privește celulele sexuale primare — gametoblastele, aceștia apar la embrionii de ambele sexe în stadiile presomitice ale embriogenezei mai precoce (la a 3-a săptămînă) și se caracterizează prin prezența unor nuclei celulari de dimensiuni mari, cu un conținut înalt de glicogen și activitate sporită a fosfatazei alcaline în citoplasmă. Aceste celule sînt descoperite mai întîi în peretele sacului vitelin, unde se înmulțesc rapid, apoi în peretele intestinului posterior, de unde, prin sînge, sînt transportate spre pilierii genitali. Din epiteliul pilierilor genitali se formează celulele foliculare ale ovarelor sau epiteliocitele de susținere (sustentocitele) ale testiculelor, care asigură nutriția *gonocitelor* în curs de maturație. Epiteliocitele, împreună cu celulele *interstițiale* (mezenchimale) sau endocrinocite exercită funcția de elaborare a hormonilor sexuali. Celulele interstițiale (mezenchimale) se înmulțesc intens la a 9—10-a săptămînă, iar după a 22-a săptămînă numărul lor se reduce simțitor.

De la pilierii genitali spre stroma mezonefrosului, alcătuită din mezenchim, pornesc cordoanele sexuale — cordoane epiteliale, în care se află *gonocitele*. În același timp, din *canalul mezonefral* al mezonefrosului, care se întinde de la corpul acestuia spre cloacă, se desprinde *canalul paramezonefral* paralel cu cel mezonefral. Diferențierea sexuală a glandei sexuale indiferente la embrionul uman începe cu săptămîna a 6-a de embriogeneză.



Des. 253. *(continuare).*
B — testiculul la fătul uman de 20 săptămîni (după O. I. Brindac): *1* — cordonul sexual; *2* — gonocitele; *3* — epiteliul cordoanelor sexuale; *4* — glandulocite în curs de diferenţiere. *C* — testiculul la fătul de iepure în a 29-a zi de dezvoltare (după O. I. Brindac): *1* — canalicul din reţeaua testiculară; *2* — canaliculul (tubul) seminifer; *3* — gonocite; *4* — epiteliul canaliculelor reţelei testiculare; *5* — glandulocite în curs de diferenţiere.



Testiculele

Testiculele (testes) sînt gonadele mascule, în care are loc formarea celulelor sexuale masculine şi a hormonului sexual masculin.

Dezvoltarea. La dezvoltarea testiculului, pe partea superioară a mezonefrosului, se formează viitoarea *capsulă de ţesut conjunctiv* a testiculului — *albugineea* (tunica albuginea), care separă cordoanele sexuale de pilierul genital. Ulterior, cordoanele sexuale evoluează în *contorţi tubii seminiferi* (tubuli semniferi convoluti). O parte din aceste cordoane se transformă în *reţeaua testiculară* (rete testis). Iniţial tubii seminiferi şi canaliculele reţelei testiculare sînt separate unele de altele, formînd legătura ceva mai tîrziu.

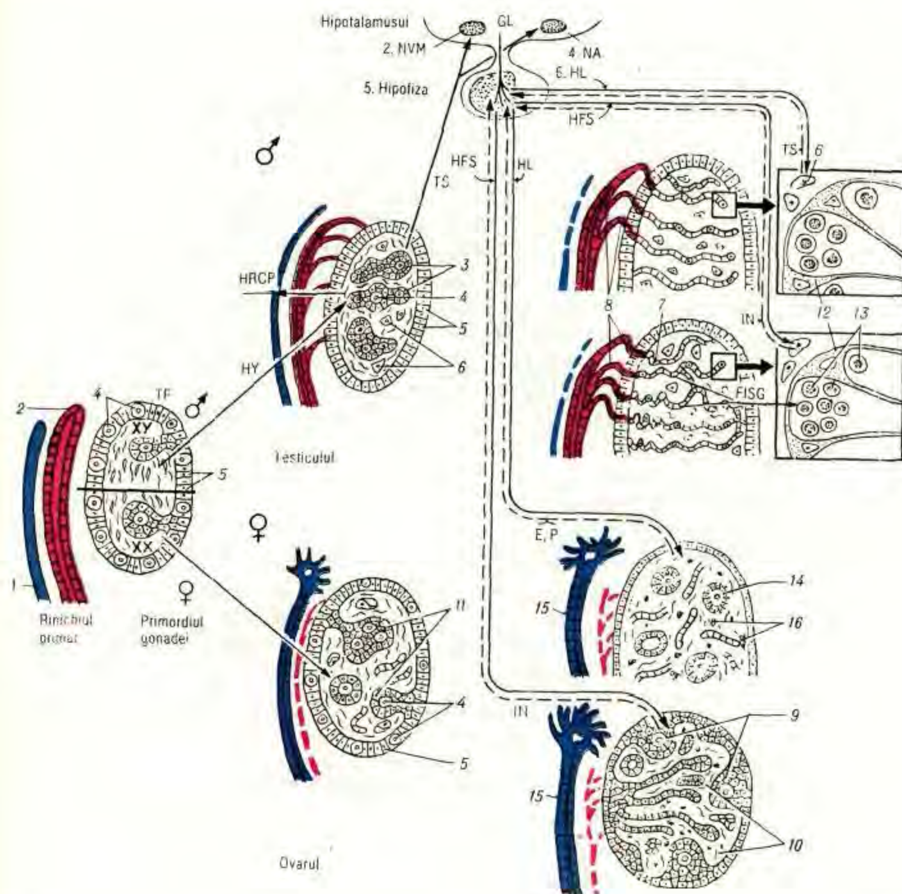
În perioada postnatală în tubii seminiferi are loc reproducerea gonocitelor, iar epiteliul cordoanelor sexuale se menţine şi din el derivă celulele sustensoare. În cordoanele sexuale din care se dezvoltă reţeaua testiculară, numărul gonocitelor treptat se reduce pînă dispar complet.

În membrana albugineea a mediastinului are loc fuziunea canaliculelor reţelei testiculare cu ducturile eferente (ductuli efferens), care se dezvoltă din epiteliul tubilor mezonefrosului. Canalele eferente ale testiculului, *unindu-se într-un singur tub,* trec apoi în ductul epididimar (ductus epididymis). Porţiunea proximală a acestuia, care este foarte flexibilă, formează epididimul (epididymis), iar partea lui distală — ductul deferent (ductus defferens). În organismul masculin ductul paramezonefral se atrofiază, menţinîndu-se numai extremităţile superioară şi inferioară, care evoluează în *utricula prostatică* (utriculus prostaticus), situată la bărbatul adult în prostată la nivelul confluenţei ductului deferent cu uretra prostatică. *Prostata şi veziculele seminale* se dezvoltă din excrescenţele sinusului uro-genital.

După a 22-a săptămînă gonocitele se transformă în spermatogonii, pierzînd în acest fel glicogenul, activitatea intensă a fosfatazei alcaline.

În ontogeneză funcţia endocrină a testiculelor se stabileşte înaintea celei generative. Hormonul sexual masculin — testosteronul, îl vom descoperi la germenele uman aproximativ la a 8—10-a săptămînă a perioadei intrauterine. Biosinteza testosteronului în testiculul embrionar este anticipată de producerea simultană a unor androgeni de origine peptidică din clasa inhibinelor. Primul dintre aceştia prezent deja în gonada din stadiul indiferent influenţează reducţia canalului paramezonefral, declanşînd din acest moment evoluţia masculină a gonadei. Cît priveşte geneza acestui hormon ea rămîne încă neidentificată.

Aproximativ la mijlocul embriogenezei, cînd în tubii seminiferi ai testiculului în dezvoltare se diferenţiază stratul epitelial spermatogen, iar în lumenul tubilor se acumulează în cantitate mare gonocitele, începe elaborarea altei inhibine, care pe de o parte suprimă înmulţirea gonocitelor provocînd moartea lor, iar pe de altă parte inhi-



Des. 254. Perioadele de dezvoltare a gonadelor şi constituirea reglării lor hormonale în ontogeneza (schema : Alioşin, Afanasiev, Brindac, Iurina).

1. TF — teloferon ; HY — antigen ; RCPH — hormonul de regresie a canalului paromezonefral ; TS — testoteron; E — estradiol ; P — progesteron; FSH — hormonul foliculo stimulant ; FJSC — factor ce inhibă spermatogoniile ; LH — hormon luteinizant ; IN — inhibină ; GL — gonadoliberin ; NA — nucleul arcuat ; NVM — nucleul ventro-medial. *1* — canalul paramezonefral ; *2* — canalul mezonefral ; *3* — cordoane sexuale ; *4* — gonocite ; *5* — epiteliu ; *6* — glandulocite ; *7* — reţeaua testiculară ; *8* — canaliculele eferente ale testiculului ; *9* — substanţa corticală a ovarului ; *10* — substanţa medulară a ovarului ; *11* — foliculi primordiali ; *12* — sustentocite ; *13* — spermatogonii ; *14* — foliculi primari ; *15* — trompa uterină ; *16* — celule interstiţiale.

bă secreţia de F.S.H. de către adenohipofiză. Această peptidă este produsă de epiteliul reţelei testiculare.

În fine, odată cu apropierea perioadei prenatale a embriogenezei la fătul de sex masculin apare al treilea tip de inhibină, care pierzînd influenţa depresivă asupra gonocitelor, menţine, totuşi, capacitatea de a inhiba selectiv secreţia de F.S.H., acţionînd asupra centrilor respectivi ai hipotalamusului.

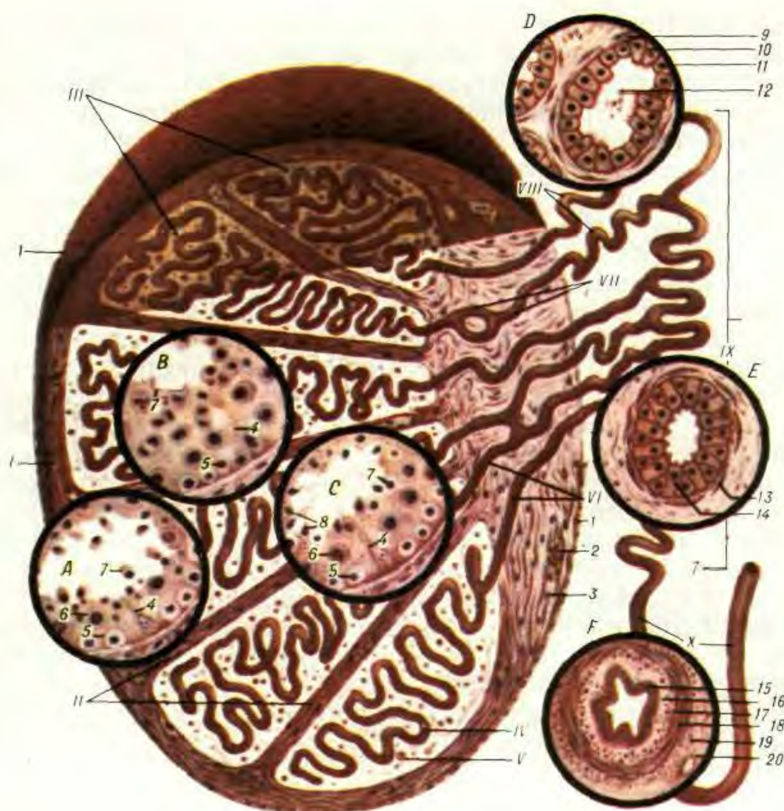
Structura. La exterior testiculele sînt aproape în întregime învelite de o *membrană seroasă* — peritoneul, sub care se află o tunică conjunctivă densă, numită *albuginee* (tunica albuginea) (des. 255). La nivelul marginii posterioare a testiculului albugineea se îngroaşă, formînd *mediastinul* (mediastinum testis), de la care în profunzimea glandei pornesc *septuri conjunctive* (septula testis), ce împart această glandă în lobuli (circa 250). Fiecare lobul conţine 1—4 tubi seminiferi contorţi (tubuli seminiferi convoluti). Lungimea unui astfel de tub este de 30—70 cm, iar diametrul lui variază între 150—250 mcm. În vecinătatea mediastinului, aceşti tubi (cîte 300—450 în fiecare testicul) devin mai puţin sinusuoşi, apoi drepţi, iar pătrunzînd în mediastin se unesc cu canaliculele reţelei testiculare (rete testis). Din această reţea pornesc cîte 10—12 *canale eferente* (ductuli efferens), care se deschid ulterior în canalul *epididimar* (ductus epididymis).

Peretele tubuluri seminifer este alcătuit dintr-o membrană proprie, care e constituită dintr-un *strat bazal* (stratum basale), *strat mioid* (stratum myoideum) şi *strat fibros* (stratum fibrosum); suprafaţa interioară a peretelui e acoperită de epiteliul spermatogen[1], amplasat pe membrana bazală. La om *membrana bazală* a epiteliului spermatogen are grosimea de circa 80 nm, formează excrescenţe, ce pornesc atît spre interiorul tubului seminifer, precum şi spre straturile lui externe. *Stratul bazal* (stratul acelular intern), situat între cele două membrane bazale (a epiteliului spermatogen şi a celulelor mioide) este constituit din fibre colagene. *Stratul mioid* (stratul celular intern) este format din celule mioide speciale, care conţin filamente de actină, dar diferă, totuşi, prin structură de celulele musculare netede tipice. Celulele mioide asigură contracţiile ritmice ale peretelui tubului. *Stratul fibros* se compune din două părţi : *stratul acelular intern,* ce comunică direct cu stratul mioid, şi se constituie din membrana bazală a celulelor mioide şi fibre colagene şi *stratul celular extern,* care se compune din celule de tip fibroblastic.

Hemocapilarele şi limfocapilarele, care asigură schimbul de substanţe între irigaţia sanguină şi epiteliul spermatogen, sînt situate în ţesutul conjunctiv, ce completează spaţiul dintre tubii seminiferi. Selectarea substanţelor, ce pătrund din sînge în epiteliul spermatogen, precum şi deosebirile esenţiale în componenţa chimică a plasmei sanguine şi a lichidului din tubii seminiferi permit formularea concepţiei despre aşa-numita *barieră hematotesticulară.* Ea reprezintă o multitudine de componente structurale amplasate între lumenul capilarelor şi lumenul tubilor seminiferi.

Stratul *epitelio-spermatogen,* sau epiteliul spermatogen (epithelium spermatogenicum) conţine două populaţii celulare principale — celulele de susţinere, sau sustentocitele (epitheliocytus sustentans) şi celulele spermatogene (cellulae spermatogenicae) în diverse stadii de diferenţiere. Linia spermatogenă de celule este reprezentată de celulele germinale (celulele stem), spermatogoniile, spermatocitele, spermati-

[1] Termenul e învechit, deoarece epiteliul nu este sursa de formare a celulelor spermatogene.



Des. 255. Structura testiculului. Schemă (după E. F. Kotovskii).
A — epiteliul spermatogen în perioada de reproducere și la începutul perioadei de creștere ; *B* — acest epiteliu la sfîrșitul perioadei de creștere și în perioada de maturație. *C* — perioada de diferențiere (spermiogeneză) ; *D* — structura canalului eferent ; *E* — structura canalului epididimal ; *F* — structura canalului deferent : *I* — membranele testiculului ; *II* — septurile testiculului ; *III* — lobulii testiculului ; *IV* — tubul seminifer contort ; *V* — țesutul glandular interstițial ; *VI* — tubii seminiferi drepți ; *VII* — rețeaua testiculară ; *VIII* — canalele eferente ale testiculului ; *IX* — canalul epididimal ; *X* — canalul deferent : *1* — mezoteliul ; *2* — vas sanguin ; *3* — celulele țesutului conjunctiv ; *4* — celule de susținere ; *5* — spermatogoniile ; *6* — spermatocitele ; *7* — spermatidele ; *8* — spermatozoizi în lumenul tubului seminifer contort ; *9* — tunica fibro-musclară a canalului eferent ; *10* — celule ciliate ; *11* — celule cubice ; *12* — spermatozoizi în lumenul canalului eferent ; *13* — tunica fibromusculară a canalului epididimal ; *14* — epiteliul bistratificat vibratil al canalului epidermal ; *15* — epiteliu bistratificat vibratil ; *16* — lama proprie a mucoasei ; *17* — stratul intern longitudinal al tunicii musculare ; *18* — stratul mediu circular al tunicii musculare ; *19* — stratul extern longitudinal al tunicii musculare ; *20* — adventiția.

dele și spermatozoizii. Ambele populații se află într-o strînsă relație morfofuncțională.

Sustentocitele se află pe o membrană bazală, au o formă piramidală, iar vîrfurile lor ajung în lumenul tubului seminifer contort. Nucleii lor sînt neuniformi, cu invaginări, cu nucleoli trimembri (nucleolul și două grupuri de cromatină perinucleolară). Toate organitele sînt prezente în citoplasmă, dar este deosebit de dezvoltat reticulul endoplasmatic agranular, precum și complexul Golgi. Se află de asemenea microtubuli, microfilamente, lizozomi, precum și incluziuni cristaloide

speciale. Pot fi descoperite şi incluziuni lipidice, de hidraţi de carbon, de lipofuscină. Suprafeţele laterale ale sustentocitelor formează depresiuni profunde, asemănătoare unor golfuri, care reprezintă sediul spermatocitelor şi spermatidelor în curs de diferenţiere. Între celulele de susţinere învecinate se formează joncţiuni de tip zonă ocludentă, care delimitează cele două compartimente ale epiteliului spermatogen: extern bazal şi intern adlumenal. În compartimentul bazal se află spermatogoniile care beneficiază de un acces liber la substanţele nutritive, amplasate în capilarele sanguine. În compartimentul adlumenal se află spermatocitele în curs de diviziune, spermatidele şi spermatozoizii care n-au acces la lichidul tisular şi primesc substanţele nutritive direct de la epiteliocitele sustensoare. Aceste epiteliocite creează micromediul necesar diferenţierii celulelor sexuale, izolează celulele sexuale în curs de spermiogeneză de substanţele toxice, precum şi de diverşi antigeni, prevenind astfel dezvoltarea reacţiilor imune. Mai mult decît atît, sustentocitele sînt apte pentru fagocitarea celulelor sexuale degenerescente şi liza ulterioară a acestora de către aparatul lizozomal. Este demonstrată facultatea acestor celule de a sintetiza o proteină care acumulează androgeni (androgen binding protein) şi care transportă hormonul sexual masculin spre spermatide. Secreţia proteinei în cauză se intensifică în urma influenţei hormonului F.S.H. hipofizar. Epiteliocitele de susţinere conţin la suprafaţă receptori de F.S.H, de asemenea receptori pentru testosteron şi metaboliţii lui. Se disting două tipuri de celule de susţinere, celulele clare ce produc un factor (inhibina) care frînează secreţia de F.S.H. hipofizar şi celulele dense producătoare de un alt factor, care stimulează diviziunea celulelor sexuale.

Funcţia generativă. Spermatogeneza

Formarea celulelor sexuale masculine *(spermatogeneza)* decurge în tubii seminiferi contorţi şi cuprinde 4 etape sau faze consecutive: de proliferare, creştere, maturaţie şi spermiogeneză (des. 256).

Prima etapă este proliferarea spermatogoniilor, care ocupă locul cel mai periferic (bazal) în epiteliul spermatogen. Conform concepţiilor actuale, spermatogoniile pot fi subdivizate în două tipuri de celule: 1) spermatogoniile stem de tipul A, care cuprind două subpopulaţii, celulele stem de rezervă cu durată mare de existenţă şi celulele semistem cu reînnoire sporită, care efectuează cîte o diviziune în cadrul fiecărui ciclu al epiteliului spermatogen; 2) spermatogoniile în procesul de diferenţiere de tipul A şi tipul B. Divizîndu-se, spermatogoniile de tipul B vor da naştere spermatocitelor primare.

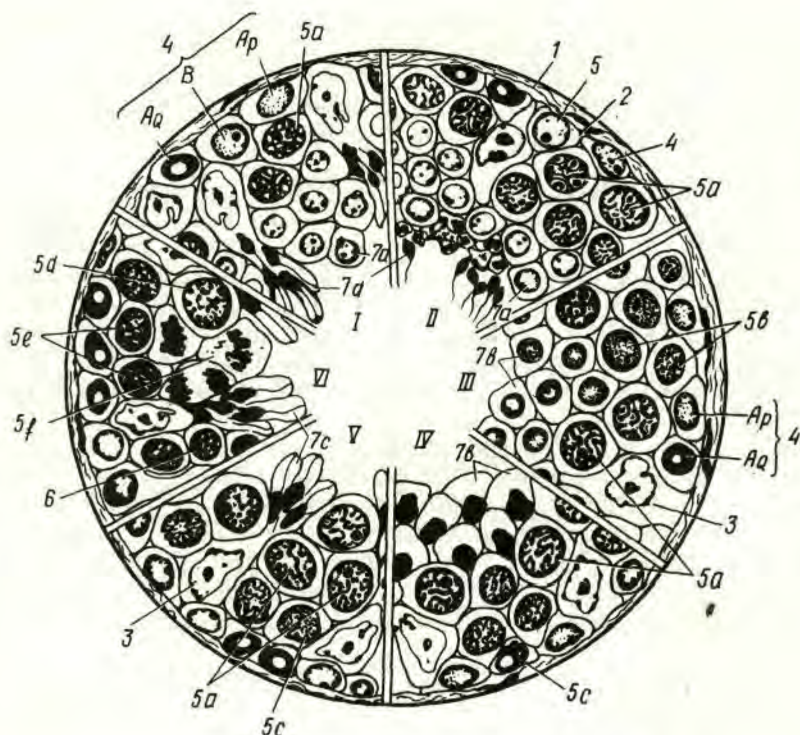
Celulele stem sînt amplasate în regiunea bazală a tubilor fiind izolate de alte tipuri de spermatogonii. În populaţia spermatogoniilor germinale de tip A morfologic se disting celule clare şi celule dense (fig. 256). Pentru ambele varietăţi de celule este caracteristică prezenţa în nuclei a cromatinei decondensate şi dispunerea nucleolilor lîngă membrana nucleară. Cu toate acestea, în celulele dense de tip A gradul de condensare a cromatinei e mult mai înalt decît în celulele

clare. Celulele dense se raportează la populația de celule germinale de rezervă cu reînnoire încetinită, iar celulele clare — la cele cu reînnoire sporită. Pentru celulele germinale sînt caracteristice nucleii ovali cu conținut difuz de cromatină, unul sau doi nucleoli, citoplasmă cu numeroși ribozomi și polizomi, alte organite sînt puține.

O parte din celulele germinale de tipul A efectuează în cadrul diviziunii o citocineză incompletă. Celulele-fiice apărute în urma acestei acțiuni rămîn legate între ele prin punți citoplasmatice. Apariția unor astfel de spermatogonii perechi marchează începutul proceselor de diferențiere a celulelor sexuale masculine. Prin diviziunile ce urmează are loc formarea de lanțuri sau grupe de spermatogonii legate prin punți citoplasmatice (des. 256). Celulele de tipul B conțin nuclei de dimensiuni mai mari cu cromatină dispusă în formă de granule împrăștiate.

În etapa ce urmează spermatogoniile nu se mai divid și încep să se diferențieze în *spermatocite de ordinul I* (perioada de creștere). Grupele sincițiale de spermatogonii se deplasează în zona adlumenală a epiteliului spermatogen. În perioada de creștere spermatogoniile se măresc ca volum și intră în prima diviziune meiotică (diviziune reducțională). Profaza primei diviziuni este de lungă durată și se desfășoară în 5 etape : leptoten, zigoten, pahiten, diploten, diakineză.

În spermatocitele de ordinul 1 ce se află în preajma profazei, în perioada S are loc dublarea cantității de A. D. N. Aceste spermatocite sînt la etapa *preleptoten*. La etapa *leptoten*, cromozomii devin vizibili sub formă de filamente foarte subțiri. În stadiul zigoten cromozomii omologi se cuplează (conjugă) în perechi, formînd cromozomi *bivalenți*. Semnificația acestei etape constă în efectuarea schimbului de gene între cromozomii conjugați. *În stadiul pahiten* (din l. lat. pachys— gros) continuă spiralizarea cromozomilor conjugați care devin astfel mai scurți și mai groși. Cromozomii omologi se află într-un contact strîns pe toată lungimea lor. La această etapă în spermatocitele de ordinul 1 cu ajutorul microscopului electric în punctele de contact ale cromozomilor omologi au fost depistate *complexe sinaptoneme* — panglici-perechi dispuse paralel cu o lățime de circa 60 nm separate de un interval clar de 100 nm. Acest interval clar se compune dintr-o mediană electronopacă și filamente fine. Complexul sinaptonemic este atașat cu ambele extremități de membrana nucleară. La om în acest stadiu se formează 23 complexe sinaptogene. În *diploten* are loc despărțirea cromozomilor bivalenți încît devine vizibil fiecare cromozom, menținîndu-și totuși legătura în regiunea hiasmelor. Totodată, în cromozomi se pot detecta cîte două cromatide. Fenomenul de spiralizare care urmează conferă fiecărei perechi de cromozomi conjugați aspectul de corpusculi scurți de forme variate — particularitățile așa-numitelor *tetrade*. Întrucît fiecare tetradă este alcătuită din doi cromozomi conjugați, numărul de tetrade este redus în jumătate față de numărul inițial de cromozomi, adică devine haploid — omul are 23 tetrade. În stadiul diakineză continuă îngroșarea cromozomilor, are loc deplasarea



Des. 256. Spermatogeneza. Schemă (după I. Klermon cu modificări).
I—IV — stadiile ciclului de dezvoltare a celulelor sexuale masculine în tubii seminiferi ai omului. *1* — capsula (membrana) conjunctivă a tubului; *2* — membrana bazală; *3* — celulele de susținere; *4* — spermatogoniile: de tipul Ac— clare; de tipul AQ — dense; B — de tipul B; *5* — spermatocitele de ordinul I; *5a* — în pahiten; *5b* — în preleptoten; *5c* — în leptoten; *5d* — în diploten; *5e* — în zigoten; *5f* — spermatocite de ordinul I în diviziune; *6* — spermatocite de ordinul 2 cu nucleii în interfază; *7* — spermatide în diverse stadii de dezvoltare (a, b, c, d)

l o r s p r e p l a n u l e c u a t o r i a l, celula intră în metafaza primei d i v i z i u n i meiotice (sau a primei diviziuni de maturație). În-a n a f a z ă ambii cromozomi ai fiecărui bivalent se mişcă separat către polii celulei — fiecare cromozom spre unul dintre poli. Astfel în fiecare din cele două celule-fiice — s p e r m a t o c i t e d e o r d i n u l 2, n u m ă r ul de cromozomi devine haploid (la om 23).

A d o u a d i v i z i u n e d e m a t u r a ț i e survine imediat după prima, desfăşurîndu-se după tipul unei diviziuni mitotice obişnuite, însă fără reduplicarea cromozomilor. În anafaza acestei diviziuni diadele din spermatocitele de ordinul 2 se dedublează în monade (hromitide solitare), care se îndreaptă spre poli. Ca rezultat al acestei acțiuni spermatidele obțin un număr de monade, egal cu cel al diadelor care au existat în spermatocitele de ordinul 2, adică un număr haploid. Spermatocitele de ordinul 2 sînt mai mici ca spermatocitele de ordinul 1 şi sînt dispuse în straturile intermediar şi superficial ale epiteliului spermatogen.

Aşadar, din fiecare spermatogonie se formează cîte 4 spermatide cu un set haploid de cromozomi. Spermatidele nu se mai divizează, dar în urma unor modificări complexe se transformă în *spermatozoizi* maturi. O atare metamorfoză constituie etapa a patra a spermatogenezei — perioada de diferenţiere sau de spermiogeneză (des. 257).

Spermatidele sînt celule mici rotunde cu nuclei relativ mari. Spermatidele se acumulează pe suprafaţa apicală a sustentocitelor, fiind cufundate parţial în depresiunile citoplasmatice ale acestora. Astfel se creează condiţiile pentru formarea spermatozoizilor din spermatide. Nucleul spermatidei treptat devine mai dens şi mai turtit.

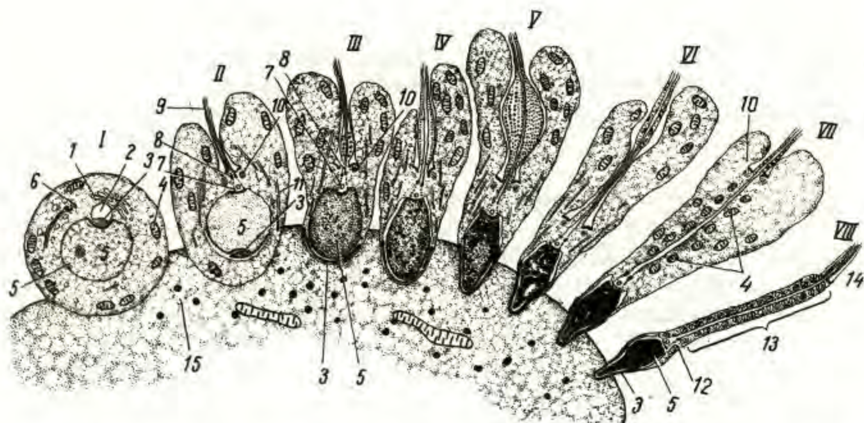
În spermatide în apropierea nucleului se află complexul Golgi, centrozomul şi aglomerări de mitocondrii de mici dimensiuni. Procesul de spermiogeneză începe cu apariţia în zona complexului Golgi a unei granule compacte, numită *acroblast,* care aderă la suprafaţa nucleului. Ulterior, acroblastul creşte în dimensiuni şi circumscrie nucleul, formînd capişonul cefalic. În centrul acroblastului se diferenţiază un corpuscul dens, numit *acrosom.* Acesta din urmă este situat în spermatidă în extremitatea orientată spre celula de susţinere. Centroşomul, alcătuit din doi centrioli, se deplasează spre capătul opus al spermatidei. Centriolul proximal aderă la suprafaţa nucleară, iar cel distal se divide în două porţiuni. Porţiunea anterioară a centriolului distal contribuie la formarea *flagelului* (flagellum), devenind ulterior filamentul axial al spermatozoidului în dezvoltare. Iar jumătatea posterioară a centriolului distal, ia aspectul unui inel şi, deplasîndu-se de-a lungul flagelului, determină partea posterioară a segmentului intermediar sau liant al spermatozoidului.

Pe măsură ce se dezvoltă coada spermatozoidului citoplasma alunecă de pe nucleu şi se concentrează în regiunea liantă (de legătură). Mitocondriile sînt aşezate helicoidal (sub formă de spirală) între centriolul proximal şi inel.

Citoplasma spermatidei în timpul transformării în spermie se reduce considerabil. În regiunea capului spermatozoidului se păstrează numai un strat subţire de citoplasmă, situat în special în jurul acrozomului ; o cantitate mică a acesteia se menţine la nivelul piesei de legătură şi, în fine, un strat foarte fin de citoplasmă acoperă flagelul. Restul citoplasmei este eliminat în lumenul tubului seminifer sau asimilat de celulele de susţinere. Acestea din urmă produc un lichid care se acumulează în lumenul tubului seminifer contort. Spermatozoizii maturi despinşi de apexurile sustentocitelor pătrund în lichidul tubular, deplasîndu-se cu acesta spre regiunile distale ale tubului.

Procesul de spermatogeneză la om durează aproximativ 75 de zile şi decurge de-a lungul tubului seminifer în mod ondulatoriu. De aceea în fiecare segment al tubului se află un set determinat de celule ale epiteliului spermatogen.

Epiteliul spermatogen este extrem de sensibil la orice acţiuni nocive. La intoxicaţii, avitaminoze, nutriţie deficitară şi în alte condiţii (îndeosebi sub acţiunea radiaţiei ionizante) se observă slăbirea sau chiar încetarea fenomenului spermatogenezei, precum şi atrofia epiteliului sper-



Des. 257. Spermiogeneza (diferențierea spermatidei în spermatozoid). Schemă după B. V. Alioșin).

I — spermatida infiltrată în apexul sustentocitului; *II—VII* — stadiile consecutive de formare a spermatozoidului; *1* — complexul Golgi; *2* — acroblastul; *3* — germenele acrosomic; *4* — mitocondria; *5* — nucleul; *6* — centriolul; *7* — centriolul proximal; *8* — centriolul distal; *9* — tubii acronemei; *10* — inelul; *11* — microtubului; *12* — gîtul; *13* — spirala mitocondrială de învelire; *14* — coada; *15* — epiteliocitul de susținere (sustentocit).

matogen. Procese degenerative identice se dezvoltă în caz de criptorhidie (cînd n-are loc procesul de alunecare a testiculelor în scrot, ci rămînerea lor în cavitatea abdominală), după o menținere îndelungată a organismului într-un mediu cu o temperatură înaltă, în stare febrilă, mai cu seamă după ligaturarea sau secționarea canalelor deferente. În astfel de cazuri, procesul distructiv atacă în primul rînd spermatozoizii în curs de formare și spermatidele. Acestea din urmă se tumefiază și deseori contopindu-se formează mase sferice — așa-numitele globule seminale ce plutesc în lumenul tubului seminifer. Deoarece straturile inferioare ale epiteliului spermatogen se păstrează un timp mai îndelungat după încetarea acțiunii factorului nociv, restabilirea spermatogenezei devine uneori posibilă.

Atare procese distructive au loc numai în limitele stratului spermatogen. În condițiile menționate celulele de susținere se păstrează mai mult, iar uneori chiar se hipertrofiază, iar glandulocitele deseori sporesc numeric, formînd aglomerări mari între tubii seminiferi pustiiți.

Funcția endocrină

În țesutul conjunctiv lax ce completează spațiul dintre ansele tubilor contorți se află celulele interstițiale — glandulocitele, aglomerate aici în jurul capilarelor sanguine. Aceste celule sînt relativ mari, au o formă rotundă sau poligonală, citoplasmă acidofilă, vacuolizată la periferie, care conține incluziuni de natură glicoproteică, particule de glicogen și cristaloizi proteici în formă de bastonașe sau de benzi. Cu vîrsta, în citoplasma celulelor interstițiale se depun pigmenții. Reticulul endoplasmatic agranular bine dezvoltat, numeroase mito-

condrii cu criste tubulare şi veziculare indică asupra facultăţii celulelor interstiţiale de a produce : substanţe steroide, în cazul de faţă, ale hormonului sexual masculin.

Căile spermatice deferente

Căile deferente reprezintă un sistem de canalicule (des. 255) ale testiculului şi epididimilor, prin care sperma (spermatozoizii şi lichidul spermatic) se varsă în uretră.

Căile eferente încep cu tubii drepţi ai testiculului (tubuli seminiferi recti), ce se deschid în reţeaua testiculară (rete testis), a *mediastinului testicular* (mediastinum). De la această reţea pornesc *12—15 canalicule eferente contorte* (ductuli efferens testis), care se contopesc cu canalul epididimar (ductus epididymidis) în regiunea capului epididimului. Canalul epididimar, formînd numeroase sinuozităţi, constituie *corpul epididimului,* care pătrunde în coada epididimului şi la nivelul inferior al acestuia continuă *cu canalul deferent* (ductus deferens). Acest din urmă canal care urcă pe un traiect drept spre ieşirea din scrot atinge nivelul prostatei şi se deschide în uretră.

Toate căile spermatice deferente au o structură realizată după un plan comun şi sînt alcătuite din trei tunici : *mucoasă, musculară* şi *adventiţia.* Epiteliul ce tapetează aceste căi semnalează existenţa unei activităţi secretorii, accentuată mai ales în capul epididimar.

Epiteliul tubilor testiculari drepţi este alcătuit din celule de formă prismatică. În epiteliul reţelei testiculare domină celulele cubice şi plate. În epiteliul canaliculelor eferente se perindă grupuri de celule ciliate şi de celule granulare cu secreţie apocrină.

Epiteliul canalului epididimar devine bistratificat, fiind constituit din celule prismatice înalte cu stereocili pe extremitatea apicală şi din celule intercalare mici interpuse între bazele celulelor prismatice. Acest epiteliu participă la formarea lichidului diluant al spermei, precum şi a glicocalixului — un strat fin ce acoperă spermatozoizii. Lipsa glicocalixului în timpul ejaculării contribuie la activizarea spermatozoizilor *(capacitaţia).* În acelaşi timp, epididimul serveşte ca rezervor pentru sperma ce se cumulează.

Eliminarea în exterior a spermei este favorizată de contracţiile *tunicii musculare* a căilor deferente, care este alcătuită din celule musculare netede dispuse circular.

În canalul deferent tunica musculară e mult mai dezvoltată decît în canalul epididimar şi este alcătuită din trei straturi : intern longitudinal, mediu circular şi extern longitudinal. Tunica musculară este dotată cu un plex nervos format din grupuri de celule ganglionare, care inervează fasciculele de celule musculare netede şi prin contracţiile lor asigură fluxul spermei în timpul ejaculării. Datorită dezvoltării pronunţate a tunicii musculare mucoasa canalului deferent formează cute longitudinale (des. 254). Extremitatea distală a acestui canal se dilată, luînd forma unei ampule. La exterior canalul deferent este acoperit *de adventiţie,* constituită din ţesut conjunctiv.

Ductul ejaculator (ductus ejaculatorius) continuă canalul deferent şi se formează prin unirea acestuia cu veziculele seminale, care apoi pătrunde în parenchimul prostatic şi se deschide *în uretră*. În ce priveşte *tunica musculară* a ductului ejaculator, aceasta e mai puţin dezvoltată în comparaţie cu cea a canalului deferent, iar *adventiţia ductului* se sudează cu stroma prostatică, formată din ţesut conjunctiv.

Vascularizaţia. Nutriţia testiculului este asigurată de sîngele condus spre acesta de ramura arterei spermatice interne, care intră în componenţa funiculului spermatic. În mediastin ramura arterei se divide într-o reţea de capilare care pătrund prin septurile conjunctive în lobuli, unde încolăcesc ansele tubilor seminifere contorte. Aici, în jurul capilarelor se acumulează celulele interstiţiale.

Capilarele limfatice de asemenea formează reţele tubulare, şi care mai apoi trec în vase deferente.

Inervaţia. Fibrele nervoase, atît cele simpatice cît şi cele parasimpatice, pătrund în testicul împreună cu vasele sanguine. În parenchimul testiculului sînt difuzate numeroase terminaţii nervoase senzitive. Impulsul nervos, care pătrunde în testicul, influenţează într-o oarecare măsură funcţiile generativă şi endocrină ale acestuia, rolul esenţial în reglarea activităţii lui însă aparţinîndu-i influenţei umorale a hormonilor gonadotropi adenohipofizari.

Modificările de vîrstă. Funcţia generativă a testiculului se manifestă în perioada prepubertară, dar în această perioadă fenomenul spermatogenezei se realizează numai la stadiile incipiente. Terminarea procesului de spermatogeneză (formarea spermatozoizilor) survine numai după atingerea maturităţii sexuale — perioada pubertară. La nou-născut tubii seminiferi au încă aspectul de cordoane lipsite de lumen, alcătuite din sustentocite şi spermatogonii. O atare structură a tubilor seminiferi se menţine la băieţei pînă la vîrsta de 4 ani. Lumenul va apare în tubii seminiferi abia la vîrsta de 7—8 ani. La această vîrstă se observă o însemnată sporire cantitativă a spermatogoniilor, iar la vîrsta de 9 ani între acestea pot fi atestate primele spermatocite de ordinul 1, semnalînd începutul perioadei a doua a spermatogenezei — etapa de creştere. La al 10—15-lea an al dezvoltării postnatale tubii seminiferi devin contorţi, iar în lumenul lor vor fi descoperite spermatocite de ordinul 1 şi 2, precum şi spermatide, iar celulele de susţinere ating în această perioadă o maturizare completă. Către al 12—14-lea an se observă o creştere şi dezvoltare sporită a canaliculelor eferente şi celor epididimare, fapt ce semnalează apariţia hormonului sexual masculin, într-o concentraţie relativ mare. În corespundere cu acest fapt, în testicule se constată un număr impunător de celule interstiţiale de dimensiuni mari. Involuţia de vîrstă a testiculului are loc la bărbaţii de 50—80 ani şi se manifestă prin slăbirea procesului de spermatogeneză şi proliferarea ţesutului conjunctiv. Totuşi, chiar la o vîrstă înaintată în unii tubi seminiferi se mai menţine procesul de spermatogeneză, iar structura tubilor rămîne invariabilă.

Paralel cu atrofia progresivă a epiteliului spermatogen are loc dis-

trugerea glandulocitelor, în urma cărui fapt slăbeşte procesul de secreţie a hormonului sexual masculin. Această consecinţă la rîndul ei s-a dovedit a fi cauza atrofiei de vîrstă a prostatei şi parţial a organelor genitale externe (v. mai jos). Cu vîrsta în citoplasma celulelor interstiţiale începe să se depună pigmentul.

Glandele anexe ale sistemului genital masculin

La aceste glande se raportă : *veziculele seminale, prostata, glandele bulbouretrale.*

Veziculele seminale

Veziculele seminale sînt rezultatul înfundării peretelui porţiunii distale (superioare) a canalului deferent şi reprezintă organe glandulare-perechi, care produc un lichid bogat în fructoză cu o consistenţă mucoasă şi o reacţie alcalină slabă. Acest lichid, pătrunzînd în spermă, îi micşorează densitatea. Peretele veziculei se constituie din cîteva tunici — *mucoasă, musculară* şi *adventiţială,* fiind între ele slab delimitate. T u n i c a m u c o a s ă formează numeroase cute ramificate, pe alocuri concrescute între ele, fapt ce-i imprimă un aspect areolar. Mucoasa este acoperită de un epiteliu monostratificat prismatic, dispus pe o membrană bazală fină. Lama proprie a mucoasei conţine numeroase fibre elastice. În tunica mucoasă se află segmentele terminale secretoare ale glandelor de tip alveolar, constituite din exocrinocite mucipare (exocrinocytus mucosus).

Tunica musculară este bine pronunţată şi se compune din două straturi de celule musculare netede — stratul intern circular şi stratul extern longitudinal. Tunica adventiţială e formată din ţesut conjunctiv fibros dens şi conţine numeroase fibre elastice.

Prostata

Prostata este un organ musculo-glandular ce cuprinde partea superioară a uretrei, în care se deschid canalele numeroaselor glande prostatice.

Dezvoltarea. La germenele uman dezvoltarea prostatei începe la a 11—12-a săptămînă a embriogenezei, cînd din epiteliul uretrei în mezenchimul care o înconjoară se infiltrează 5—6 cordoane epiteliale. În prima jumătate a dezvoltării antenatale din aceste cordoane se dezvoltă glandele prostatice de tip alveolotubular. Iar în a doua jumătate a dezvoltării antenatale are loc o creştere activă a ţesutului muscular neted şi a septurilor conjunctive ale prostatei. Lumenul în cordoanele epiteliale apare în preajma perioadei fetale de dezvoltare a embrionului. Independent de glandele menţionate, din epiteliul uretrei iau naştere glande mici care, ulterior, se vor situa între *utricula prostatică* şi *ductul ejaculator.*

Structura. Prostata este o glandă lobulară învelită de o capsulă fină de ţesut conjunctiv.



Des. 258. Vezicula seminală.
I — tunica mucoasă ; *II* — tunica musculară ; *III* — tunica conjunctivă externă ;
1 — cutele mucoasei ; *2* — produsul secretoriu în lumenul glandei.

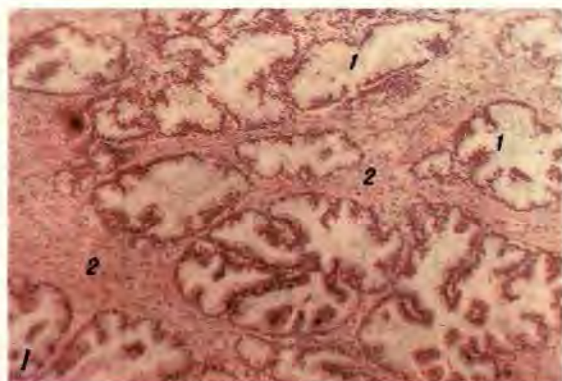
Parenchimul prostatei este format din numeroase glande mucoase izolate, canalele excretoare ale cărora se deschid în uretră. Glandele sînt situate în jurul uretrei în trei grupuri.

Cele mai mici glande se află în componența mucoasei, înconjurînd suprafața internă a uretrei. Al doilea grup de glande sînt dispuse în mod circular în țesutul conjunctiv care înconjoară uretra. Al treilea grup, care include glandele prostatice propriu-zise, ocupă partea cea mai mare a organului. Segmentele terminale ale glandelor prostatice de tip alveolotubular sînt formate din exocrinocite mucipare mari (exocrinocytus mucosus), între bazele cărora sînt interpuse celule intercalare de dimensiuni mici (des. 259). Înainte de a se deschide în uretră, canalele excretoare formează dilatări ampulare de o formă neregulată, acoperite de epiteliu prismatic pseudostratificat. Stroma musculo-elastică (stroma myoelasticum) este formată din țesut conjunctiv fibros lax și fascicule groase de celule musculare netede, care sînt difuzate radial, de la centrul prostatei, divizînd parenchimul acesteia în lobuli. Fiecare lob și fiecare glandă sînt înconjurate de straturi longitudinale și circulare de celule musculare netede, care, contractîndu-se, asigură evacuarea secreției glandelor prostatice în timpul ejaculării.

La nivelul confluenței canalelor deferente cu uretra, pe peretele dorsal al acesteia este situat *coliculul seminal* (colliculus seminalis). Suprafața lui e acoperită de un epiteliu de tranziție, iar stroma este constituită din țesut conjunctiv, bogat în fibre elastice, și din celule musculare netede. Datorită numeroaselor terminații nervoase coliculul seminal este foarte sensibil. Excitarea coliculului seminal provoacă erecția acestuia, împiedicînd în același timp refluxul ejaculatului în vezica urinară.

În partea posterioară a coliculului seminal se găsește *utricula prostatică (utricululuis prostaticus)* ce se deschide la suprafața coliculului.

Funcțiile prostatei sînt diverse. Secreția prostatică evacuată în timpul ejaculării diluează sperma, care la ieșirea din canalul deferent are o consistență densă. Se pare că prostata posedă nu numai secreție externă, dar și secreție internă. Această glandă se află într-o depen-



Des. 259. Prostata
I — microfotografie (după V. V. Iaglov, M. N. Kaşirina); 1 — segmentele terminale; *2* — miocitele netede şi stroma conjunctivă.

dență directă de testosteronul testicular şi se atrofiază după castrare. Extirparea prostatei la rîndul ei conduce la slăbirea procesului de spermatogeneză în testicule şi micşorarea producției de testosteron. Afară de aceasta, prostata influențează diferențierea sexuală a hipotalamusului (participă la predeterminarea diferențierii acestuia după tipul masculin), de asemenea elaborează un factor care stimulează creşterea fibrelor nervoase.

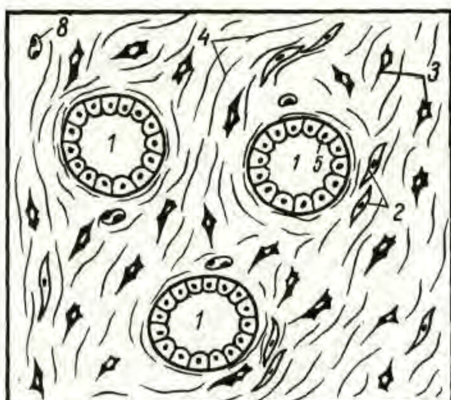
Modificările de vîrstă. În cursul întregii vieți prostata suferă restructurări cauzate de vîrstă, legate de micşorarea producției de hormoni sexuali. Aceste restructurări se manifestă prin modificări în raportul dintre epiteliul glandular, celulele conjunctive şi musculare netede ale acestui organ.

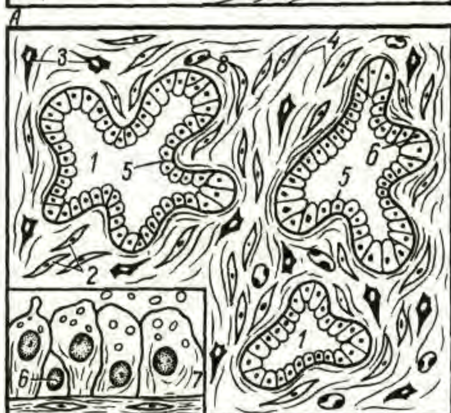
Segmentele secretorii ale prostatei copilului au un epiteliu constituit din două tipuri de celule: epiteliocite înalte şi joase (vezi des. 259). Țesutul conjunctiv formează fascicule masive, care însoțesc canalele excretoare ce se indurează mai ales în jurul segmentelor secretorii. Preponderente în acest țesut sînt fibrele colagene, fibroblastele şi macrofagele. Celulele musculare netede se găsesc în stromă în număr relativ mic.

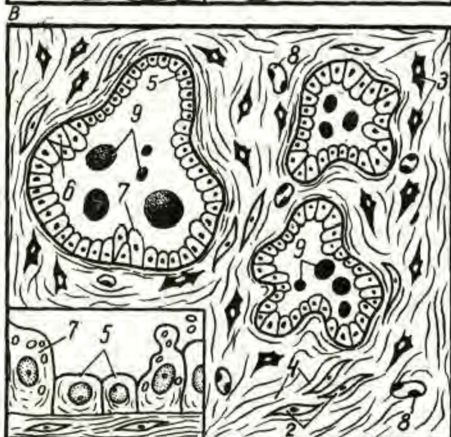
În perioada de maturizare sexuală în citoplasma celulelor glandulare din segmentele terminale se intensifică procesele secretoare. Epiteliul devine mai înalt. În perioada activității funcționale maxime (la vîrsta între 20—35 ani) elementele secretoare din prostată predomină asupra celor conjunctive; sporeşte sinteza glicogenului, glicozaminoglicanilor şi glicoproteidelor. Ulterior (între 35—60 ani) unii lobuli glandulari încep să se atrofieze, iar țesutul conjunctiv proliferează şi devine mai dens. Epiteliul glandelor devine treptat mai jos (vezi des. 259). În cavitatea segmentelor secretorii apar şi se acumulează concrețiuni prostatice (corpora amylacea), mai ales în perioada vîrstei senile.

Glandele bulbouretrale

Glandele bulbouretrale au o structură alveolotubulară. Canalele lor se deschid în porțiunea superioară a uretrei. Segmentele terminale







Des. 259. *(continuare).*
II — modificările de vîrstă ale prostatei ; schemă (după B. V. Proţenco). *A* — prostata în secţiune la copil ; *B* — prostata în secţiune la bărbatul matur ; *C* — prostata în secţiune la bărbatul vîrstnic : *1* — segmentele terminale ale glandelor ; *2* — miocite netede ; *3* — fibroblaste ; *4* — fibrele ţesutului conjunctiv ; *5* — celulele cubice ale segmentelor terminale ; *6* — epiteliocite bazale ; *7* — celulele epiteliale prismatice ; *8* — hemocapilare ; *9* — concreţiuni prostatice în segmentele terminale (după B. V. Proţenco).

şi canalele excretoare ale acestor glande au o formă neregulată. Segmentele terminale de tip alveolotubular în unele locuri se unesc constituindu-se din celule mucipare (exocrinocytus mucosus). (Epiteliul alveolelor dilatate este mai des turtit, iar în celelalte porţiuni ale glandei el e cubic sau prismatic. Celulele epiteliale înmagazinează picături de mucoid şi incluziuni caracteristice în formă de bastonaş. Între segmentele terminale sînt situate septuri de ţesut conjunctiv fibros lax care conţine fascicule de celule musculare netede.

Penisul

Penisul este un organ copulator şi e constituit din *trei corpi cavernoşi* care prin congestionare (aflux de sînge) devin rigizi, provocînd astfel erecţia. La exterior corpii cavernoşi sînt înconjuraţi de tunica albuginee (tunica albuginea), constituită din ţesut conjunctiv dens fibros. Acest ţesut e bogat în fibre elastice şi conţine o cantitate considerabilă de celule musculare netede. Prin centrul corpului cavernos inferior (corpul spongios) trece *uretra* — conducta spermei ejaculate. Aceasta este constituită din trei porţiuni : prostatică (pars prostatica), membranoasă (pars membranacea) şi spongioasă (pars spongiosa). Uretra are o tunică mucoasă

bine accentuată, care în regiunea prostatică este formată dintr-un *epiteliu tranzitoriu*, în porţiunea membranoasă — din epiteliu pseudostratificat prismatic, iar de la fosa naviculară, la nivelul porţiunii spongioase epiteliul devine pluristratificat pavimentos, manifestînd semne de cornificare. În epiteliul pseudostratificat se află numeroase celule caliciforme şi un număr limitat de celule endocrine. Lama proprie a mucoasei, dispusă imediat sub epiteliu, ese bogată în fibre elastice. Ţesutul conjunctiv fibros lax al acesteia conţine un plex venos, care comunică cu cavernele corpului spongios al uretrei. În mucoasa uretrei sînt prezente de asemenea şi glande mici mucoase. În submucoasa uretrei se află o reţea vasculară alcătuită din vene largi.

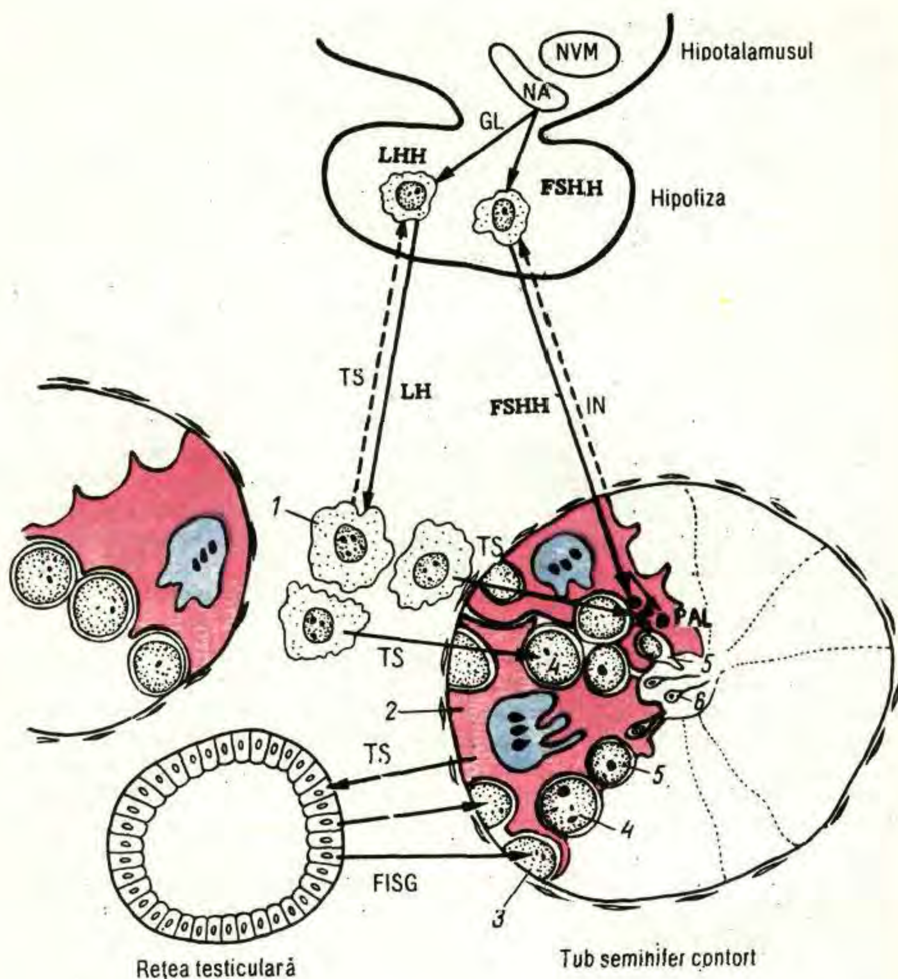
Tunica musculară a uretrei este bine dezvoltată în porţiunea prostatică a acesteia şi este compusă dintr-un strat intern longitudinal şi altul extern circular de celule musculare netede. Pe măsură ce porţiunea membranoasă a uretrei trece în spongioasă, straturile musculare treptat se subţiază, căpătînd aspectul de fascicule de celule musculare solitare.

Stroma glandului penisului este constituită din ţesut conjunctiv fibros dens, şi dotată cu o reţea de vene anastomozate, care, în timpul erecţiei, se umplu cu sînge. Pereţii groşi ai venelor conţin fascicule longitudinale şi circulare de celule musculare netede. Pielea ce acoperă glandula este foarte subţire şi conţine glande sebacee speciale, numite prepuţiale (gll. sebacea preputiales).

Vascularizaţia. Corpii cavernoşi sînt vascularizaţi de artere largi cu pereţi groşi. Arterele care asigură irigarea penisului se divizează în cîteva ramuri mari, care traversează septurile dintre caverne. În starea neerectilă a penisului ele iau o poziţie spiraliformă şi din această cauză sînt numite artere helicine (a.a. helicinae). În tunica internă a acestor artere există îngroşări constituite din fascicule de celule musculare netede şi fibre colagene. În timpul contracţiei pereţilor arteriali aceste îngroşări joacă rolul de valvule, care închid lumenul vasului. Venele, la fel, se evidenţiază prin pereţi groşi şi stratul muscular bine dezvoltat în toate tunicile ; în tunica internă stratul muscular este situat longitudinal, în tunica medie circular, în adventiţie — longitudinal. Cavităţile corpilor cavernoşi, care se află între artere şi vene, au pereţi foarte subţiri şi sînt tapetate de endoteliu. Din aceste cavităţi sîngele circulă prin vase mici cu pereţi foarte subţiri spre venele mari. Aceste vase joacă rolul de volvule, sau de ecluze, deoarece în timpul erecţiei pereţii venelor se contractă, împiedicînd astfel refluxul sanguin din cavităţile vasculare. În sistemul vascular al penisului au fost descoperite anastomoze arteriolovenulare tipice.

Inervaţia. Fibrele simpatice amielinice din penis formează un plex care inervează celulele musculare netede ale pereţilor vasculari şi septurilor dintre caverne. În pielea penisului şi mucoasa uretrei sînt difuzaţi numeroşi receptori. Printre aceşteia sînt şi terminaţiuni libere ramificate, situate în epiteliul glandului şi preputului, precum şi în ţesutul subepitelial.

Deosebit de numeroase şi variate sînt terminaţiile incapsulate. Dintre acestea fac parte corpusculii tactili din stratul papilar al pielii prepuţului şi glandului, corpusculii genitali, corpusculii lamelari din stra-



Des. 260. Reglarea hormonală a spermatogenezei (schemă).
N.V.M. — nucleul ventromedial ; *N.A.* — nucleul arcuat ; *G.L.* — gonadoliberina ; *L.H.H.* — gonadotropocitele *L.H.* ; *F.S.H.H.*— gonadotropocitele *F.S.H.* ; *L.H.* — hormonul luteinizant ; *T.S.* — testosteronul ; *F.S.H.* — hormonul foliculostimulant ; *I.N.*— inhibina ; *P.A.* — proteina androgenă ; *1* — endocrinocit interstițial ; *2* — epiteliocit de susținere ; *3* — spermatogonii ; *4* — spermatocite ; *5* — spermatide ; *6* — spermatozoizi.

turile adînci ale țesutului conjunctiv penian și din albugineea corpilor cavernoși.

Reglarea hormonală a activității sistemului genital masculin

Ambele funcții ale gonadei masculine (genrativă și endocrină) sînt activizate de gonadotropinele adenohipofizare — *folitropină* (hormonul foliculostimulator) și *lutropină* (hormonul luteinizant). Folitropina (F.S.H.) influențează în special epiteliul spermatogen și func-

ția germinativă a testiculului, iar lutropina (L.H.) reglează funcțiile glandulocitelor. În realitate, însă, relațiile dintre gonadotropine sînt mult mai complexe. S-a demonstrat că reglarea funcției germinative a testiculului se realizează printr-o acțiune comună a F.S.H. și L.H. Inhibinele peptidice inhibă funcția foliculostimulantă a hipofizei (prin mecanismul de conexiune indirectă negativă), provocînd astfel slăbirea influenței F.S.H asupra testiculului, dar fără a împiedica acțiunea L.H. asupra acestuia. Așadar, inhibina reglează interacțiunea dintre ambele gonadotropine adenohipofizare, realizînd în acest fel reglarea de gonadotropine în activitatea testiculului (des. 260).

SISTEMUL GENITAL FEMININ

Sistemul genital feminin include glandele genitale — o v a r e l e și o r g a n e l e a n e x e a l e t r a c t u l u i g e n i t a l *(oviductele, uterul, vaginul, organele genitale externe)*.

Ovarele

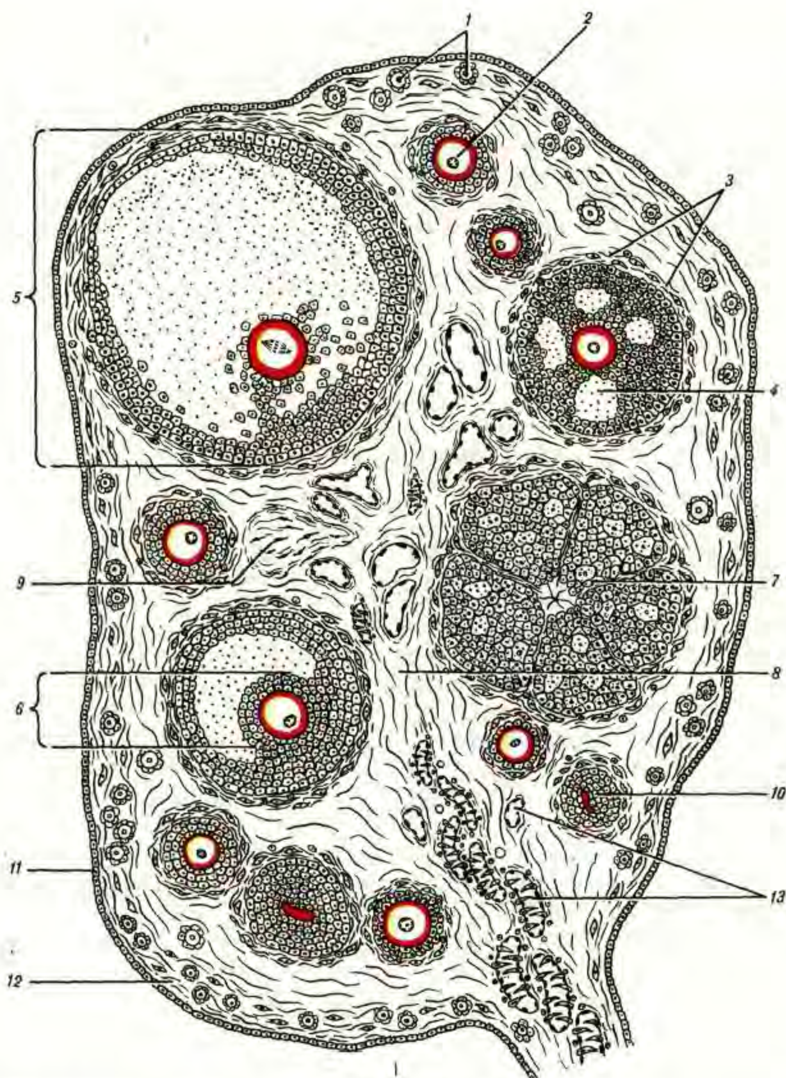
Ovarele (organ-pereche) exercită f u n c ț i i l e g e n e r a t i v ă (formarea celulelor sexuale feminine) și e n d o c r i n ă (producerea hormonilor sexuali).

Dezvoltarea. Diferențierea ovarului începe ceva mai tîrziu decît cea a testiculului și se distinge cu claritate abia spre sfîrșitul săptămînii a 7-a, a 8-a a embriogenezei.

Embriogeneza ovarelor se manifestă prin dezvoltarea intensă a mezenchimului în regiunile bazale ale formațiilor mezonefrotice, însoțită de reducerea capetelor libere ale cordoanelor sexuale, și a canaliculelor renale, de atrofierea canalelor mezonefrale ; iar canalele paramezonefale se dezvoltă în trompele *uterine,* ale căror extremități superioare se dilată, formînd pavilioanele acestor trompe, care conturează ovarele. În partea lor inferioară canalele paramezonefrale se contopesc formînd *uterul* și *vaginul.*

Spre sfîrșitul săptămînii a 6-a și la începutul săptămînii a 7-a începe procesul de separare a ovarului de mezonefros și de formare a pedunculului vascular al ovarului — *mezovarului* (mesovarium). La embrionii în vîrstă de 6—8 săptămîni ovarul este constituit din *substanță corticală, iar substanța medulară* se dezvoltă ceva mai tîrziu. *Substanța corticală* se formează prin creșterea cordoanelor sexuale, derivate din epiteliul pilierului germinal.

Prin creșterea treptată a mezenchimului în spațiile dintre cordoanele sexuale se realizează fragmentarea acestora în insule separate — foliculi primordiali. Diviziunea activă a ovogoniilor și în consecință majorarea accelerată a numărului de celule sexuale se remarcă îndeosebi în lunile a 3-a și a 4-a ale dezvoltării intrauterine. Începînd cu luna a 3-a a dezvoltării pentru circa o jumătate din tot numărul de ovogonii se declanșează procesul diferențierii lor în ovocite de ordinul I (p e r i o a d a d e c r e ș t e r e m i n o r ă), acestea fiind detectate în profaza primei diviziuni meiotice (în stadiul leptotenului).



Des. 261. Schema structurală a ovarului (des. de Iu. I. Afanasiev).
1 — foliculi primordiali în substanța corticală; *2* — folicul în creștere; *3* — tunica conjunctivă a foliculului; *4* — fluidul folicular; *5* — folicul matur; *6* — disc proliger; *7* — corp galben; *8* — țesut interstițial; *9* — corp alb; *10* — folicul atretic; *11* — epiteliul superficial; *12* — tunica albuginee; *13* — vase sanguine în substanța medulară ovariană.

Celula se oprește în acest stadiu pînă în perioada de maturitate sexuală a organismului feminin, în care se realizează definitivarea tuturor fazelor meiotice (p e r i o a d a d e c r e ș t e r e m a j o r ă). În pragul nașterii ovogoniile se reduc progresiv ca număr și constituie circa 4—5%, partea majoră a acestor celule fiind distrusă, iar populația de

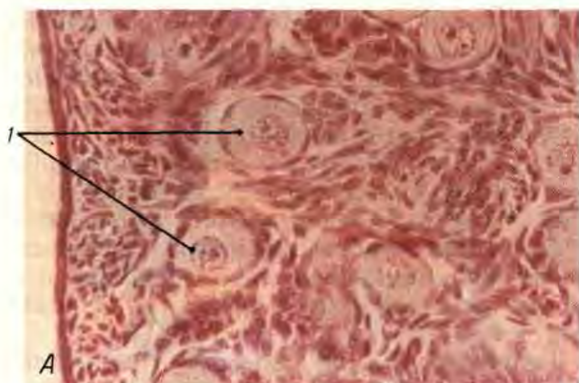
bază fiind alcătuită din ovocite de ordinul 1 aflate în debutul perioadei de creştere. În pragul naşterii numărul total de celule sexuale este de circa 300 000—400 000. Procesul de creştere a cordoanelor sexuale derivate din epiteliul superficial al ovarului persistă la fetiţa nou-născută, fiind definitivat spre sfîrşitul primului an de viaţă (ca o consecinţă a formării tunicii conjunctive ovariene). Substanţa medulară se dezvoltă din mezonefros (prin creşterea mezenchimului şi a vaselor sanguine mezovariene). Primele manifestări ale funcţiei endocrine se remarcă în organismul femeii, cînd acesta atinge maturitatea sexuală. Creşterea timpurie minoră a foliculilor se realizează în mod independent faţă de hormonii hipofizei, creşterea majoră, însă, este stimulată de F.S.H. al adenohipofizei.

Structura ovarului la femeia matură. La exterior organul este înconjurat de tunica albuginee (tunica albuginea) constituită din ţesut conjunctiv fibros dens şi acoperită *de mezoteliu* (des. 261). Suprafaţa liberă a mezoteliului este completată prin microvilozităţi. În citoplasmă se disting reticulul endoplasmatic granular care e moderat dezvoltat, mitocondriile şi alte organite. Sub tunică este situată *substanţa corticală,* iar mai în profunzime — *substanţa medulară.*

Substanţa corticală (cortex ovarii) este formată din aşa-numiţii foliculi în diverse grade de maturare, situaţi în stroma conjunctivă. *Foliculii primordiali* sînt constituiţi din ovocitul detectat în diplotenul profazei meiozei 1, acesta fiind înconjurat de un strat de celule aplatisate ale epiteliului folicular şi de membrana bazală (des. 262). Nucleii alungiţi ai acestor celule posedă invaginări. Dimensiunile celulei sexuale sporesc în funcţie de creşterea foliculului. În jurul citolemei ovocitului apare o *membrană secundară transparentă,* pe faţa externă a acesteia fiind dispuse în 1—2 straturi celulele foliculare cubice cu sediu pe membrana bazală. În aceste celule porţiunile de citoplasmă orientate spre ovocit au complexul Golgi bine dezvoltat cu incluziuni de secreţie, ribozomi şi poliribozomi. La nivelul suprafeţei celulelor se observă două feluri de microvilozităţi: o parte din acestea penetrează membrana transparentă, cealaltă asigură contactul dintre foliculocite. Atare microvilozităţi există şi la nivelul citolemei ovocitului. Microvilozităţile se reduc în lungime şi pot să dispară completamente în perioada diviziunii de maturaţie. Astfel de foliculi alcătuiţi din ovocit în creştere, membrana transparentă evolutivă şi cîteva straturi ale epiteliului folicular sînt denumiţi *foliculi primari.*

O particularitate deosebită a foliculilor respectivi se consideră formarea membranei transparente, constituite din mucoproteine şi glicozaminoglicani, acestea fiind scretate şi de ovocit, şi de epiteliul folicular. Această membrană, dacă nu-i este aplicat colorantul, are un aspect transparent, strălucitor, din care motiv a fost denumită *zona pelucidă* (zona pellucida). Pe măsura amplificării dimensiunilor foliculului în creştere devine mai dens ţesutul conjunctiv adiacent şi în consecinţă apare tunica externă a foliculului (theca folliculi).

Creşterea ulterioară a foliculului este condiţionată de proliferarea epiteliului folicular monostratificat şi transformarea acestuia în epiteliu pluristrastificat apt de a secreta *fluid folicular* (liqor folliculi), care

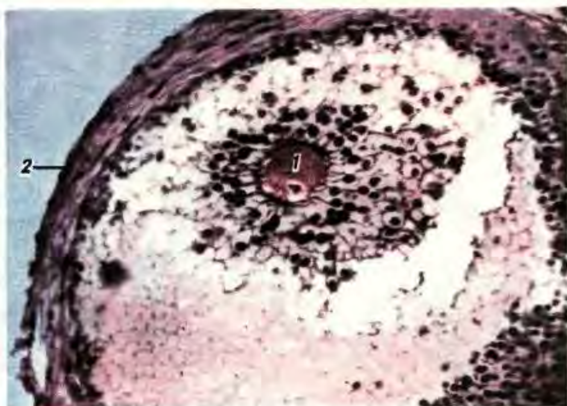


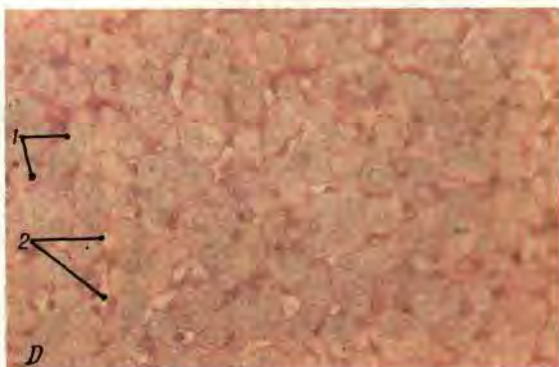


Des. 262. Structura foliculilor, ovocitelor și corpului galben ale ovarului. *A*.— foliculii primordiali (colorare cu hematoxilină-eozină):
1 — ovocite de ordinul I (după V. V. Iaglov, L. K. Lindenberg, M. N. Kașirina).
B — glicoproteine în membrana pelucidă.
Reacția Schick, colorare cu hematoxilină (după Iu. I. Afanasiev, P. A. Motavkin, M. G. Șubici, A. N. Iațcovskii, K. K. Rogajinskaia): *1* — nucleul cu nucleol; *2* — citoplasma cu incluziuni viteline răspîndite uniform; *3* — membrana pelucidă; *4* — celule foliculare.

conține hormoni steroizi (estrogenii). În acest timp spre un pol al foliculului se deplasează ovocitul înconjurat de membrana secundară și de celulele foliculare, ultimele fiind grupate într-o formațiune, denumită *disc proliger* (cumulus oophorus). Ulterior, numeroase capilare sanguine pătrund în tunica conjunctivă externă, realizînd diferențierea acesteia în două teci — internă și externă. În *teaca internă* (theca interna) în jurul capilarelor ce se ramifică sînt amplasate numeroase celule interstițiale similare celulelor interstițiale din testicul (glandulocitelor). *Teaca externă* (theca folliculi externa) este constituită din țesut conjunctiv dens.

Celulele epiteliului folicular, reproducîndu-se intensiv, sporesc numărul de straturi epiteliale care înconjoară ovocitul și care elaborează fluidul folicular; acesta din urmă se acumulează între celulele foliculare. Dimensiunile foliculului sporesc excesiv, pe măsură ce în cavitățile acestuia crește cantitatea de fluid, pe cînd ovocitul din acest folicul nu mai manifestă modificări de talie. Atare folicul poartă denumirea de secundar (folliculus secundorius). În consecință ovocitul înconjurat de un strat de celule foliculare, numit *coroana radiată* (corona ra-



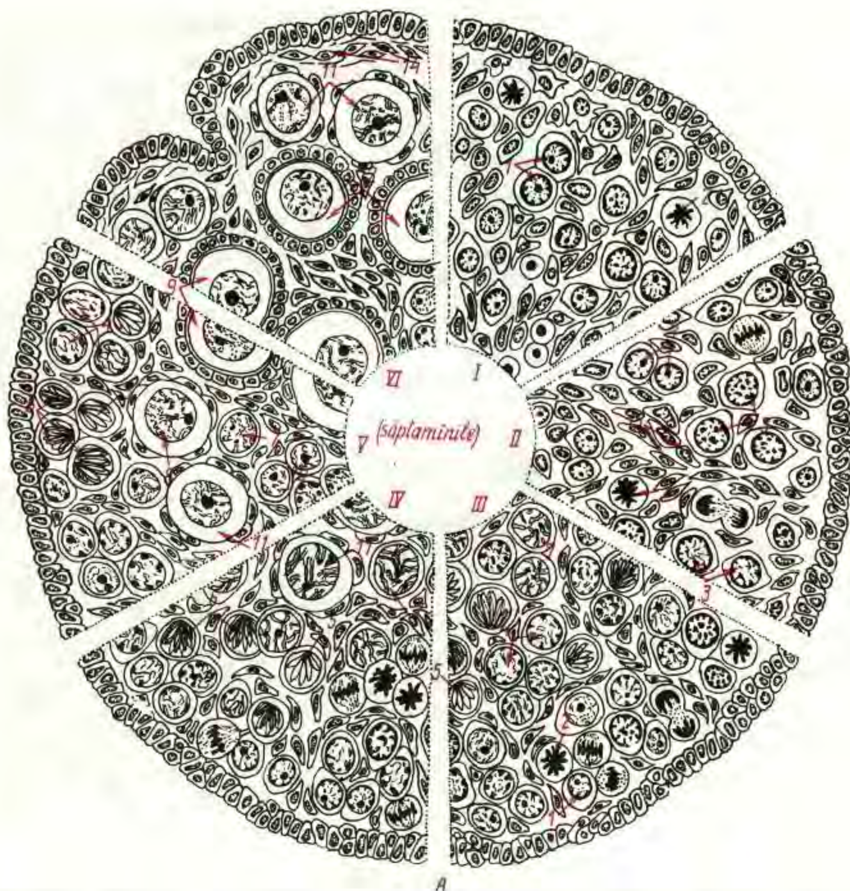


Des. 262. *(continuare).*
C — folicul preovulator (colorare cu hematoxilină-eozină): *1* — ovulul plutind liber în mediul cavităţii foliculare; *2* — peretele subţiat al foliculului (după O. V. Volkova).
D — corpul galben (colorare cu hematoxilină — eozină): *1* — celule *luteinice în diverse stadii de diferenţiere*; *2* — hemocapilare (după T. N. Borova).

diata), este împins spre polul superior al foliculului în creştere. Foliculul matur care atinge maximumul dezvoltării sale şi care este plin cu fluid folicular a fost numit folicul terţiar, sau *veziculos* (folliculus ovaricus tertiarius). Celulele coroanei radiate, situate în vecinătatea ovocitului şi înconjurîndu-l, posedă microvilozităţi lungi şi ramificate, care străbat zona pelucidă şi ajung pînă la ovocit. Prin aceste microvilozităţi celulele foliculare transmit ovocitului substanţe nutritive, din care în citoplasma acestuia se sintetizează lipoproteinele vitelusului, precum şi substanţe de altă natură.

Foliculul veziculos atinge dimensiuni atît de semnificative, încît începe să bombeze suprafaţa ovarului, discul proliger împreună cu ovocitul fiind situate în porţiunea superficială a veziculei. Sporirea ulterioară în volum a veziculei umplute la maximum cu lichid folicular provoacă extinderea şi subţierea atît a tunicii externe cît şi a albugineei ovariene situate în vecinătatea foliculului; aceste fenomene sînt definitivate prin ruperea foliculului şi *ovulaţie* (vezi în continuare).

Printre foliculi se află corpi *atretici* (corpus atreticum). Aceştia se formează din foliculi, dezvoltarea cărora se opreşte în diverse stadii (vezi p. 594).

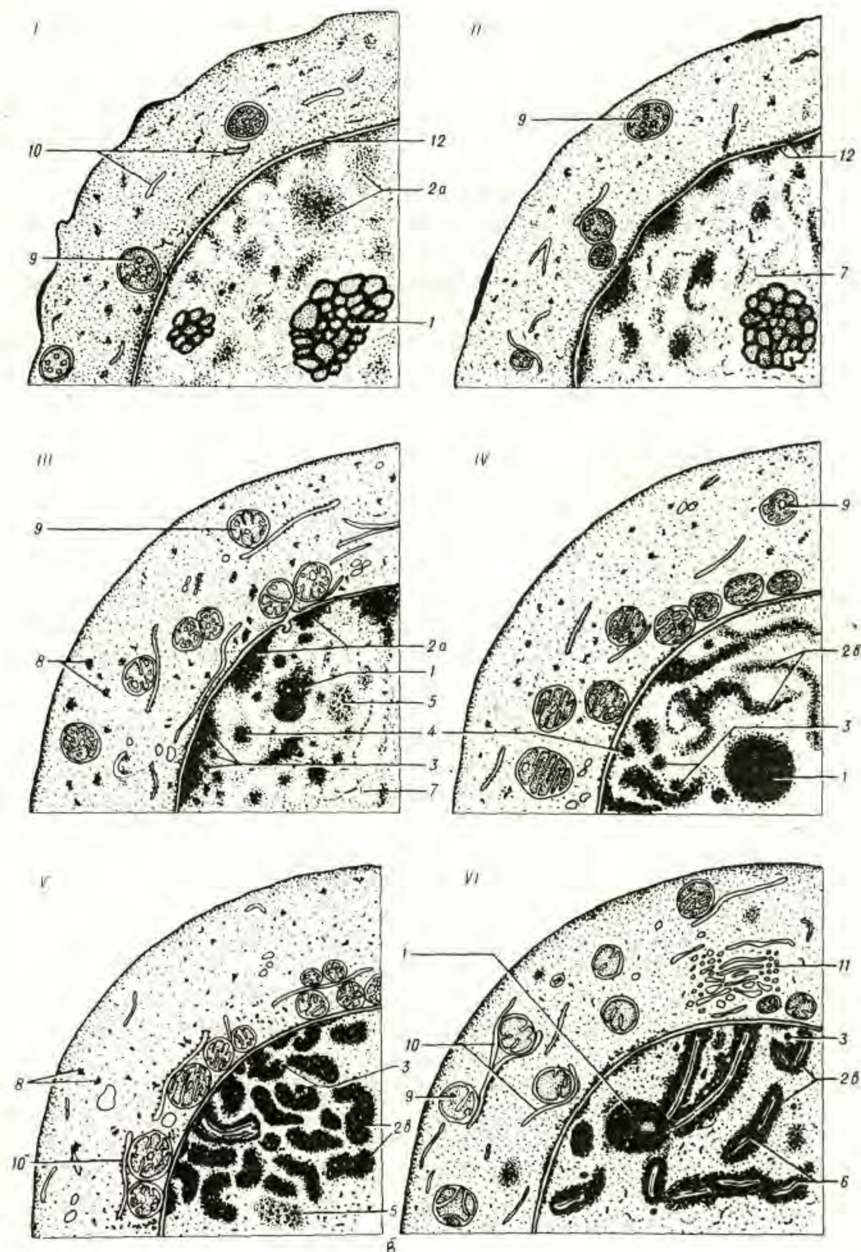


Des. 263. Ovogeneza în perioada de dezvoltare antenatală (după L. F. Kurilo)
A — schema stadiilor de ovogeneză : I — 6—7 săptămîni ; II — 9—10 săptămîni ; III — 12—13 săpt.; IV — 16—17 săpt ; *V* — 27—28 săpt ; *VI* — 38—40 săpt. 1 — ovogoniile în interfază ; *2* — ovogoniile în mitoză ; *3* — ovocit cu condensare de cromozomi în stadiul de preleptoten ; *4* — ovocit cu cromozomi decondensați în stadiul de preleptoten ; *5* — ovocit în leptoten ; *6* — ovocit în zigoten ; *7* — ovocit în pahiten ; *8* — ovocit în diploten ; *9* — ovocit în dictioten ; *10* — insule de celule sexuale la nivelul hotarului între substanța corticală și cea medulară ; *11* — folicul primordial ; *12* — folicul primar ; *13* — epiteliu de acoperire ; *14* — tunica albuginee a ovarului ; *15* — cordoane de țesut conjunctiv.

S u b s t a n ț a m e d u l a r ă (medulla ovarii) este constituită din țesut conjunctiv prin care trec vase sanguine și nervi magistrale, de asemenea cordoane epiteliale — resturi de canaliculi mezonefrici.

Funcția generativă. Ovogeneza

Ovogeneza se desfășoară ca și spermatogeneza, avînd, totuși, unele particularități. Astfel, p r i m u l s t a d i u — perioada de multiplicare a ovgoniilor se realizează în timpul dezvoltării intrauterine, iar la unele specii de mamifere și în primele luni de viață postnatală,



Des. 263. *(continuare)*

B. Schema de ultrastructură a celulelor sexuale feminine din stadiile prefoliculare ale ovogenezei la embrionii umani ; *I* — gonocite ; *II* — ovogonie în interfază ; *III* — ovocit cu condensare de cromozomi în preleptoten ; *IV* — ovocit în leptoten ; *V* — ovocit în zigoten ; *VI* — ovocit în pahiten.
1 — nucleol ; *2a* — cromatină ; *2b* — cromozomi ; *3* — granule de pericromatină ; *4* — sferă de 90—120 nm în diametru ; *5* — agregate de granule de intercromatină ; *6* — complex sinaptonem ; *7* — filamente cromozomale elementare ; *8* — ribozomi ; *9* — mitocondrii ; *10* — reticul endoplasmatic ; *11* — complexul Golgi ; *12* — membrana nucleului

manifestîndu-se în ovarul embrionului prin divizarea ovogoniilor şi formarea foliculilor primari. (des. 263). Al doilea stadiu — perioada de creştere — se desfăşoară în ovarul funcţional activ şi se remarcă prin transformarea ovogoniei foliculului primar în ovocit de ordinul I al foliculului matur. Anume în acest stadiu intervin conjugarea cromozomilor şi formarea tetradelor în nucleul ovocitului în creştere, precum şi acumularea de incluziuni viteline în citoplasma acestuia. Al treilea stadiu — perioada de maturaţie — evoluează pînă la formarea ovocitului de ordinul 2 şi sfîrşeşte cu ovulaţia — eliberarea ovocitului de ordinul 2 din ovar. Ca şi în cazul spermatogenezei, perioada de maturaţie include două diviziuni care se succed fără interchineză şi care rezultă din reducerea la jumătate a numărului de cromozomi, astfel garnitura acestora devenind haploidă. În cadrul primei diviziuni de maturaţie ovocitul de ordinul 1 se divide rezultînd un ovocit de ordinul 2 şi un globul polar. Ovocitul de ordinul II îşi ia în posesie aproape toată cantitatea de vitelus acumulat, păstrînd în consecinţă un vast volum care diferă puţin de dimensiunile ovocitului de ordinul 1. Globulul polar prezintă o celulă micuţă cu o cantitate redusă de citoplasmă şi cu un nucleu care cuprinde cîte o diadă din fiecare tetradă a ovocitului de ordinul 1. În diviziunea a doua de maturaţie prin divizarea ovocitului de gradul 2 se formează ovulul şi al doilea globul polar. Primul globul polar se divide la fel rezultînd două celule mici. Graţie acestor transformări ale ovocitului de ordinul 1 se formează un ovul şi trei globuli polari. Al patrulea stadiu — diferenţierea — lipseşte în ovogeneză.

Gonocitele, migrînd din ectodermul prezumtiv in entodermul sacului vitelin, apoi în crestele sexuale, se transformă în cadrul diferenţierii sexuale în *ovogoniile ovariene*. Pe măsură ce trec prin perioada de multiplicare ovogoniile suferă numeroase diviziuni mitotice pentru a intra apoi în următoarea etapă de diferenţiere a celulei sexuale — *ovocit de ordinul 1,* în care intervin fenomene de o mare valoare biologică, specifice pentru celulele sexuale — conjugarea cromozomilor omologi parentali şi procesul de crossing-over exprimat prin schimb reciproc de fragmente cromozomale. Aceste procese se desfăşoară în ovocitele de ordinul 1, aflate în profaza primei diviziuni a meiozei. Evoluarea ovocitelor de ordinul 1 în profaza primei diviziuni a meiozei, spre deosebire de spermatogeneză, se realizează la majoritatea mamiferelor şi la om în perioada antenatală. În stadiile profazei primei diviziuni meiotice gonocitele, ovogoniile şi ovocitele de ordinul 1 prezintă, ca şi celulele somatice, un set diploid de cromozomi. Ovogonia se transformă în ovocit de ordinul 1 din momentul, cînd aceasta depăşeşte perioada de multiplicare şi intră în perioada de creştere minoră.

Transformările morfologice ale cromozomilor şi nucleilor ovocitelor, cînd acestea pe parcursul primei diviziuni meiotice trec dintr-un stadiu de profază în altul, sînt asemănătoare celor menţionate mai sus pentru spermatocite. Ovocitele, însă, diferă de spermatocite prin faptul că intervin în stadiul de diploten în formarea foliculilor. Anume din acest stadiu al profazei primei diviziuni meiotice ovocitele participă la realizarea consecutivă a stadiilor de foliculogeneză. Ovocitele din dip-

loten incluse în foliculi primari alcătuiesc linia germinală a celulelor sexuale, o parte din care intră necontenit în perioada de creştere majoră. Ovocitele trecătoare din linia germinală a foliculilor primari în perioada de creştere majoră manifestă o biosinteză semnificativă de A.R.N mesager, A.R.N. ribozomal şi proteină, acestea influenţînd creşterea ovocitului. Cît priveşte ovocitele şi foliculii în creştere, doar un număr redus al acestora atinge dimensiuni preovulatorii, se maturizează, intră în metafaza diviziunii a doua de maturaţie şi devine apt pentru fecundare. Majoritatea ovocitelor din foliculii în maturaţie este supusă atreziei, care intervine în diverse perioade de creştere. Etapele finale ale perioadei de creştere majoră a ovocitului şi a foliculului, ale perioadelor de maturaţie şi de ovulaţie se realizează ciclic în funcţie de activitatea ciclică a sistemului hipotalamus hipofiză-ovar.

La începutul creşterii majore se remarcă transformarea celulelor foliculare care iniţial sînt plate în celule ce au aspect cilindric, ultimele realizînd prin diviziuni mitotice un epiteliu folicular pluristratificat care a fost numit *zonă granuloasă* (zona granulosa). Printre celulele foliculare ale foliculului preovulator se disting celule „întunecate" şi celule „clare". Însă originea şi semnificaţia acestora nu este încă înţeleasă.

Celulele sexuale feminine, ca şi cele masculine, într-o măsură oarecare sînt delimitate de micromediul ambiant prin bariera *hemato-foliculară* ce asigură condiţii optimale metabolismului ovocitelor. Aceasta este constituită din *ţesutul conjunctiv (tecile)*, vasele microcirculaţiei sanguine, membrana bazală, epiteliul folicular şi membrana pelucidă.

Ovulaţia. Apariţia ovulaţiei — ruperea foliculului şi expulzarea ovocitului de ordinul 2 în cavitatea peritoneală — este stimulată prin acţiunea hormonului luteinizant (lutropinei), cînd producerea acestuia de către hipofiză creşte brusc. În preajma ovulaţiei se remarcă o hiperemie semnificativă în ovar, o alterare avansîndă a permeabilităţii barierei hemato-foliculare, după care survin edemul interstiţial şi infiltrarea peretelui folicular cu leucocite polimorfo-nucleare. Pe măsură ce volumul folicular şi tensiunea intrafoliculară sporesc accelerat peretele foliculului suferă o subţiere dramatică. Se observă creşterea la maximum în această perioadă preovulatorie a concentraţiei de catecolamine din nervii ovarieni şi din terminaţiile nervoase. Un efect semnificativ asupra ovulaţiei îl poate avea oxitocina. Secreţia crescîndă a oxitocinei în pragul ovulaţiei apare ca o consecinţă a excitării terminaţiunilor nervoase din teaca internă, ultima fiind cauzată de extensia crescîndă a peretelui folicular. De asemenea, în subţierea şi degradarea peretelui folicular intervin enzimele proteolitice, precum şi interacţiunea dintre hialuronidază şi acidul hialuronic — substanţelor aflate în teci.

Ovocitul de ordinul 2 înconjurat de epiteliu folicular se deplasează după eruperea foliculului din spaţiul peritoneal în infundibulul, apoi în lumenul trompei uterine. Aici într-un timp foarte scurt se produce diviziunea a doua de maturaţie, după care rezultă ovulul matur apt pentru fecundare.

Corpul galben (corpus luteum). După erupere elementele peretelui folicular, influențate de excesul de hormon luteinizant ce a declanșat ovulația, suferă modificări profunde prin care se realizează formarea *corpului galben* — glandă endocrină provizorie din componența ovarului. Imediat după ovulație în cavitatea foliculului golit și colabat se varsă sîngele vaselor tecii interne lezate în momentul ruperii peretelui folicular. Peste puțin timp cheagul sanguin din centrul corpului galben în dezvoltare este înlocuit prin țesut conjunctiv. Se disting 4 stadii în dezvoltarea corpului galben. În primul stadiu — *de proliferare și vascularizare* — se produce înmulțirea celulelor epiteliale provenite din precedentul înveliș folicular, creșterea intensă și pătrunderea între aceste celule a capilarelor din teaca internă. După aceasta începe al doilea stadiu — de metamorfoză glandulară, care este evident printr-o remarcabilă hipertrofie a celulelor derivate din epiteliul folicular, prin acumularea de aceste celule a pigmentului galben (luteinei) care aparține grupului de lipocromi. Astfel de celule sînt denumite *luteocite* (luteocyti). Corpul galben nou-format în mod accelerat crește în volum și capătă un aspect galben, după care poate fi făcută identificarea lui vitală. Din acest moment corpul galben începe să producă hormonul său — *progesteronul,* trecînd în felul acesta în al treilea stadiu — de dezvoltare avansată — florid. Durata acestui stadiu poate fi diferită. În caz că nu se produce fecundația, perioada de dezvoltare avansată a corpului galben se limitează la 12—14 zile. Un atare *corp galben* poartă denumirea de *menstrual* (corpus luteum menstruationis). O perioadă de existență mult mai lungă o are corpul galben la femeia gravidă — corpul galben de sarcină sau gestativ (corpus luteum graviditationis).

Diferența dintre corpul galben gestativ și cel menstrual constă numai în durata de existență a stadiului florid, precum și în dimensiunile lor (diametrul de 1,5—2 cm la cel menstrual și peste 5 cm la cel gestativ). Corpul galben atît al unui ciclu menstrual normal, cît și de sarcină involuează, odată ce nu-și mai exercită funcțiile *(stadiul de involuție)*. Celulele epiteliale glandulare se atrofiază, iar țesutul conjunctiv de cicatrice cu localizare centrală evoluează. Din corpul galben involutiv rezultă corpul alb (corpus albicans)— formațiune de țesut conjunctiv cicatricial. Acesta persistă în ovar cîțiva ani, apoi dispare prin resorbție.

Atrezia. Un număr semnificativ de foliculi nu atinge apogeul stadiului de maturație, dar suferă un proces de regresie sau atrezie — o restructurare specifică cu caracter destructiv. Acest proces începe cu moartea și dispariția ovocitului, păstrîndu-se numai zona pelucidă care se zbîrcește, puțin se îngroașă și suferă modificări hialinice. Simultan are loc atrofia celulelor granuloase (foliculare), iar celulele interstițiale nu degradează, ci dimpotrivă, se înmulțesc intens, suferă fenomenul de hipertrofie, își modifcă configurația și aspectul în așa mod că devin asemănătoare cu celulele luteale ale corpului galben matur. Astfel apare corpul atretic (corpus atreticum) care amintește la exterior corpul galben, însă diferă de acesta prin structura sa centrală — zona pelucidă a ovocitului.

Stadiul involutiv ce urmează conduce la substituirea corpilor atretici prin aglomerări de celule interstiţiale.

Inervaţia abundentă a corpilor atrezici, plus creşterea nivelului de ribonucleoproteide şi lipide în celulele interstiţiale ce suferă fenomenul de hipertrofie, precum şi creşterea activităţii unor enzime în aceste celule — indică un metabolism celular intens şi sînt, totodată, o confirmare de activitate funcţională avansată a foliculilor ce suferă atrezia. Ţinînd cont de participarea celulelor interstiţiale la elaborarea hormonilor ovarieni, se poate crede că fenomenul de atrezie, realizînd majorarea numărului acestor celule, este necesar pentru menţinerea producţiei hormonale din ovar.

Funcţiile endocrine

Spre deosebire de testiculul funcţional activ, în care producerea hormonului sexual se menţine la un nivel constant, pentru ovar e caracteristică producţia ciclică (consecutivă) a estrogenilor şi progesteronului — hormonului corpului galben.

E s t r o g e n i i (estradiolul, estrona şi estriolul) au fost izolaţi din lichidul ce se acumulează în cavităţile foliculilor în creştere şi maturi. De aceea aceşti hormoni au fost la început denumiţi f o l i c u l a r i sau f o l i c u l i n e. Ovarul realizează o producere marcată de estrogeni în timpul atingerii de organismul feminin a maturităţii sexuale, cînd apare şi devine stabilă ciclitatea sexuală care la mamiferele inferioare se manifestă prin perioade repetate de estru (oestrus) — secreţie din vagin a mucusului cu miros specific. De aceea hormonii foliculari care declanşază estrul şi-au asumat ulterior numele de estrogeni.

Activitatea funcţională a ovarelor descreşte cu vîrsta şi se încheie cu dispariţia ciclurilor sexuale.

Vascularizaţia. Arterele şi venele ovarului au caracter spiralat, se ramifică abundent formînd plexuri. Arhitectura vasculară a ovarului suferă modificări corelate cu maturarea foliculară şi dezvoltarea corpului galben. Creşterea foliculului primar este asociată cu formarea unui plex vascular în teaca internă ce se dezvoltă, iar în etapele de ovulaţie şi evoluţie a corpului galben se remarcă sporirea densităţii şi complexităţii acestui plex. Curînd, pe măsura involuţiei corpului galben plexul vascular se reduce. Venele din toate porţiunile ovarului formează numeroase anastomoze, sînt de calibru şi capacitate mult mai mare ca arterele.

Inervaţia. Fibrele nervoase atît simpatice, cît şi cele parasimpatice pătrund în medulara ovarului împreună cu vasele, ajung în corticală, unde în tecile foliculare şi în jurul corpilor galbeni formează plexuri fine. De asemenea, în ovare se remarcă prezenţa numeroşilor receptori, de la nivelul cărora înaintează semnale aferente spre sistemul nervos central şi ajung la hipotalamus.

Alte organe ale sistemului genital feminin

Trompele uterine

Trompele uterine sau oviductele — două canale (organ pereche) care realizează legătura dintre cavitatea peritoneală şi cea uterină.

Dezvoltarea. Trompele uterine derivă din porţiunea superioară a canalelor paramezonefrale.

Structura. Oviductul e format din trei tunici : *mucoasă, musculară* şi *seroasă* (des. 264). *Tunica mucoasă* formează plici longitudinale ramificate. Această tunică e tapetată cu epiteliu unistratificat prismatic care e constituit din două tipuri fundamentale de celule : ciliate şi secretorii mucoase. Lama proprie a tunicii mucoase reprezintă ţesut conjunctiv fibros lax. *Tunica musculară* situată sub cea mucoasă este formată dintr-un strat intern circular sau spiralat şi din unul extern longitudinal. La suprafaţa externă oviductele sînt învelite de *tunica seroasă.*

Extremitatea proximală a oviductului se dilată, căpătînd aspect de pîlnie (infundibulul trompei) a cărei porţiune liberă formează numeroase fimbrii. Vasele sanguine din fimbrii se dilată şi cresc în volum în momentul ovulaţiei. Migrarea ovulului prin oviduct este un fenomen favorizat de mişcarea cililor celulelor epiteliale care tapetează mucoasa şi de contracţia peristaltică a musculaturii.

Uterul

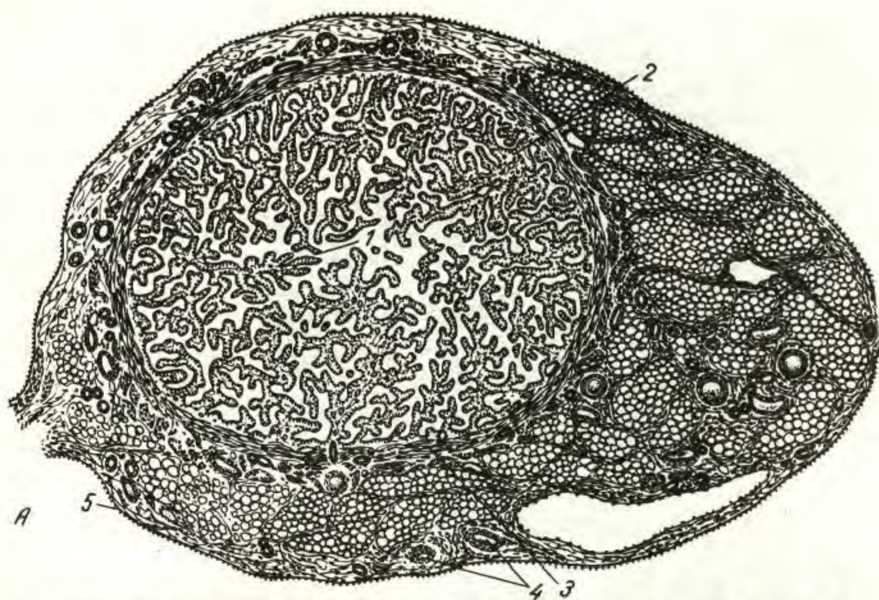
Uterul este un organ muscular cavitar cu rol major de asigurare a dezvoltării antenatale a fătului.

Dezvoltarea. Uterul şi vaginul derivă la embrion din porţiunile distale ale canalelor paramezonefrale, drept şi stîng, la nivelul unirii lor într-un singur canal. De aceea corpul uterin are iniţial aspect de bicorn (bifid), dar spre a 4-a lună a dezvoltării antenatale capătă aspectul unei pere.

Structura. Peretele uterin constă din trei tunici : *mucoasă* (endometrul), *musculară* (miometrul) şi *seroasă* (perimetrul) (des. 265). În endometru se disting două straturi : bazal şi funcţional. Structura stratului funcţional (superficial) suferă considerabile modificări în timpul ciclului menstrual, acestea fiind atribuite acţiunii hormonilor ovarieni. Mucoasa uterină prezintă un epiteliu de înveliş unistratificat prismatic. Celulele ciliate ce se află în epiteliu sînt mai numeroase în jurul orificiilor glandulare. Lama proprie a tunicii mucoase constă din ţesut conjunctiv fibros lax. O parte din celulele ţesutului conjunctiv au facultatea de a se transforma în celule deciduale de o mare talie şi o formă rotundă, citoplasma cărora conţine din belşug incluziuni de glicogen şi lipoproteine. Celulele deciduale sporesc ca număr în cursul sarcinii, cînd se dezvoltă placenta.

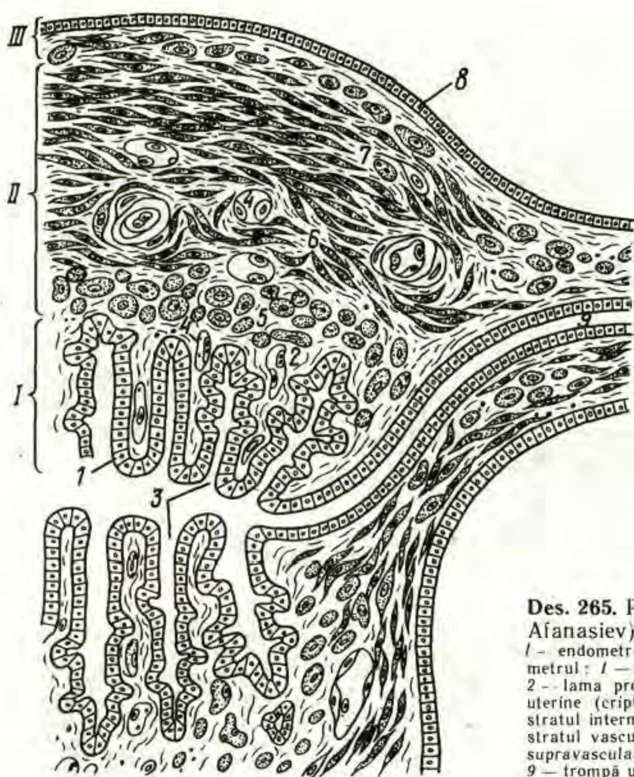
În tunica mucoasă se află numeroase glande uterine simple de tip tubular, al căror fund ajunge pînă în miometru.

Miometrul constă din trei straturi de celule musculare netede : un strat intern submucos (stratum submucosum) din miocite netede





Des. 264. Trompa uterină
A — structura ; secţiune transversală (după Savaraghi, Tonaca) *1* — plicile mucoasei, acoperite cu epiteliu ciliat ; *2* — lama proprie a mucoasei ; *3* — tunica musculară ; *4* — vas sanguin ; *5* — tunica seroasă.
B — microscopie electronică în baleeaj a tunicii mucoase tubare : *1* — cilii vibratili ; *2* — suprafeţele apicale ale celulelor secretorii ; *3* — picături de secreţie.



Des. 265. Peretele uterin (după Iu. I. Afanasiev).
I – endometrul ; *II* — miometrul ; *III* — perimetrul ; *1* — epiteliu unistratificat prismatic ; *2* — lama proprie a mucoasei ; *3* — glandele uterine (criptele) ; *4* — vase sanguine ; *5* — stratul intern submucos al miometrului ; *6* — stratul vascular al miometrului ; *7* — stratul supravascular al miometrului ; *8* — mezoteliu ; *9* — trompă uterină.

orientate longitudinal și circular ; un strat mijlociu vascular cu orientare oblică — longitudinală a miocitelor și numeroase vase sanguine (stratum vasculosum) ; un strat extern supravascular (stratum supravasculosum) din celule musculare cu orientare oblică-longitudinală, situat însă perpendicular celulelor din stratul submucos. Un atare aranjament al fasciculelor musculare are o infuență deosebită asupra circulației sanguine și reglării acesteia în timpul ciclului menstrual.

Între fasciculele de celule musculare există septuri de țesut conjunctiv bogat în fibre elastice și histiocite. Celulele musculare netede ale miometrului, avînd circa 50 mcm lungime, suferă o hipertrofie puternică în caz de sarcină, atingînd uneori o lungime de 500 mcm. Acestea din urmă prezintă prelungiri slab ramificate care, anastomozînd, formează o rețea.

P e r i m e t r u l acoperă cea mai mare parte a suprafeței uterine. Suprafețele laterale și cea anterioară ale porțiunii supravaginale a colului uterin rămîn neacoperite de peritoneu. În constituirea perimetrului iau parte mezoteliul situat la suprafața organului și țesutul conjunctiv lax fibros ce formează un strat fin care aderă la tunica musculară a uterului. Însă nu la toate nivelurile acest strat are aceeași grosime. La nivelul colului uterin, îndeosebi în partea lui anterioară și la marginile laterale, se află din abundență țesut adipos care a fost numit *pa-*

rametru. În alte regiuni ale uterului această parte a perimetrului constituie un strat fin de țesut conjunctiv fibros lax.

Tunica mucoasă a c o l u l u i u t e r i n este tapetată, ca și vaginul, cu epiteliu pavimentos pluristratificat. Canalul colului uterin este acoperit cu epiteliu unistratificat prismatic, secretor de mucus. Dar cantitatea majoră de secreție este elaborată de numeroase glande de tip ramificat și de o mare talie, localizate în stroma plicilor mucoasei. Tunica musculară a colului uterin este alcătuită dintr-un strat circular de celule musculare netede, care, fiind puternic dezvoltat, alcătuiește sfincterul uterului și care prin contracția sa contribuie la eliminarea mucusului din glandele cervicale. Se admite o influență a relaxării acestui inel muscular asupra aspirației, așa-zisei acțiuni de „sugere", din partea uterului, a lichidului seminal din vagin.

Vascularizația. Sistemul de irigație sanguină a uterului e bine dezvoltat. Arterele care asigură fluxul sanguin al miometrului și endometrului au în stratul circular al miometrului un traiect spiralat, făcînd posibilă comprimarea automată a arterelor în caz de contracție a uterului. Acest fenomen este deosebit de important în timpul travaliului (nașterii), căci face imposibilă o hemoragie masivă din uter după expulzarea placentei.

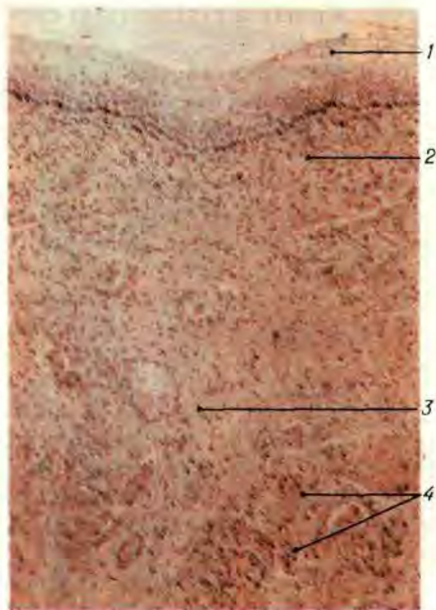
După pătrundere în endometru arterele aferente se împart în două tipuri de artere de un calibru mai redus, astfel unele din acestea au un traiect drept și rămîn în limitele stratului bazal al endometrului, iar altele, cele spiralate, asigură irigația stratului funcțional.

V a s e l e l i m f a t i c e formează în edometru rețeaua profundă care prin intermediul vaselor limfatice ale miometrului comunică cu rețeaua externă situată la nivelul perimetrului.

Inervația. Uterul primește fibrele nervoase, preferențial cele simpatice, din plexul hipogastric. La nivelul suprafeței uterine, în perimetru se află o zonă de răspîndire abundentă a fibrelor simpatice — plexul uterin. Filetele nervoase ce pornesc de la acest plex superficial se distribuie în miometru și ajung pînă la endometru. La nivelul colului uterin, în grosimea țesutului care îl înconjoară, este situat un grup de ganglioni mășcați ce cuprind atît celulele nervoase simpatice, cît și celulele cromafine. În grosimea miometrului nu s-au pus în evidență formațiuni ganglionare. Recent au fost obținute argumente esențiale în favoarea inervației uterului atît de fibre simpatice, cît și de cele parasimpatice. Totodată, în endometru au fost descoperite numeroase fibre nervoase senzitive (de recepție) diverse ca structură, excitația cărora provoacă nu numai modificări funcționale ale uterului, dar se reflectă și asupra unui număr mare de funcții cu un rol esențial în organism : tensiunii arteriale, respirației, metabolismului substanțelor, activității endocrine a hipofizei și altor glande endocrine, în fine, asupra activității sistemului nervos central, bunăoară, asupra hipotalamusului.

Vaginul

Peretele vaginului este alcătuit din trei tunici : mucoasă, *musculară* și *adventiția.* Din structura tunicii mucoase face parte un epiteliu pavimentos pluristratificat în care se disting trei straturi : bazal, intermediar și superficial, sau funcțional (des. 266).



Des. 266. Vaginul
1 — epiteliu pluristratificat pavimentos ; *2* — lama proprie a mucoasei ; *3* — lama conjunctivă submucoasă ; *4* — fascicule de țesut muscular neted.

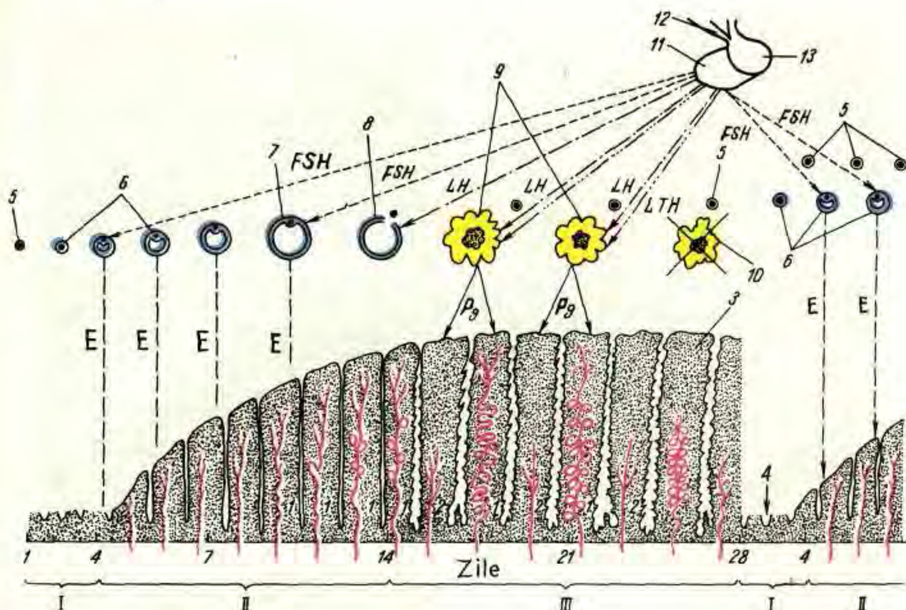
Epiteliul t u n i c i i m u c o a s e a vaginului suferă semnificative modificări ritmice (ciclice) pe parcursul fazelor succesive ale ciclului menstrual. În celulele stratului superficial (funcțional) al epiteliului sînt depuse granule de keratohialină, dar o keratinizare completă lipsește în condițiile normale. Celulele acestui strat sînt bogate în glicogen. Scindarea glicogenului, efectuată sub influența florei microbiene saprofite, conduce la producerea acidului lactic. Prin contribuția acestuia mediul vaginal este acidic și posedă proprietăți bactericide, protejînd astfel vaginul de acțiunea microorganismelor patogene, mediul acidic fiind nefavorabil pentru înmulțirea acestora. Peretele vaginal este lipsit de glande. Limita bazală a epiteliului este foarte ondulată, deoarece lama proprie a mucoasei formează papile neregulate ca aspect, care interpătrund în stratul epitelial.

Lama proprie a mucoasei este constituită din țesut conjunctiv fibros lax, ale cărui fibre elastice formează rețele superficială și profundă. Lama proprie este frecvent infiltrată de limfocite, iar uneori conține noduli limfatici izolați. Lama conjunctivă submucoasă este extrem de redusă și lama proprie a mucoasei trece direct în septurile conjunctive ale t u n i c i i m u s c u l a r e. Aceasta din urmă e constituită din fascicule de celule musculare netede cu direcție longitudinală, iar între acestea, în zona medie a tunicii, se află un număr mult mai redus de elemente musculare circulare.

T u n i c a a d v e n t i ț i a l ă a vaginului este formată din țesut conjunctiv lax fibros neordonat, prin care se face trecerea dintre vagin și organele vecine. Există un plex venos în această tunică.

Ciclul sexual

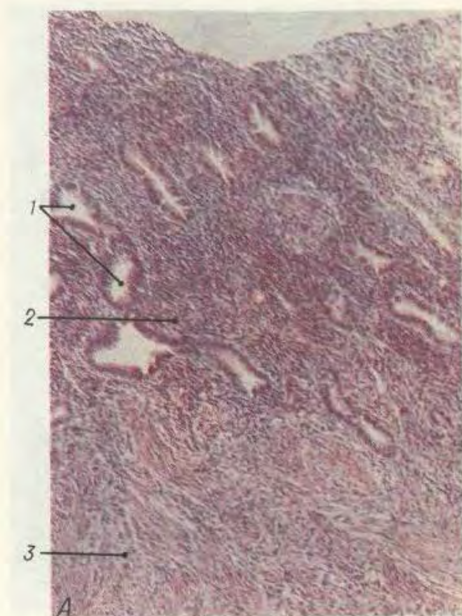
Activitatea ciclică a sistemului sexual feminin (ovarele, trompele uterine, uterul, vaginul), adică modificările succesive de funcție și structură ale acestui sistem, ce au fost numite c i c l u o v a r i a n-m e n s t r u a l , se repetă ritmic și în aceeași ordine temporală. La femei și maimuțele antropoide ciclul sexual se manifestă prin scurgeri

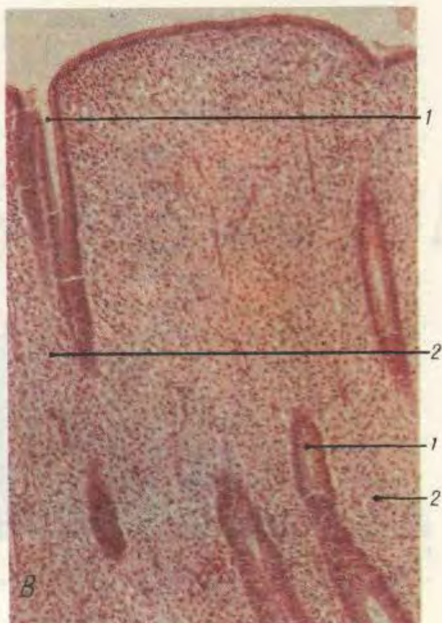


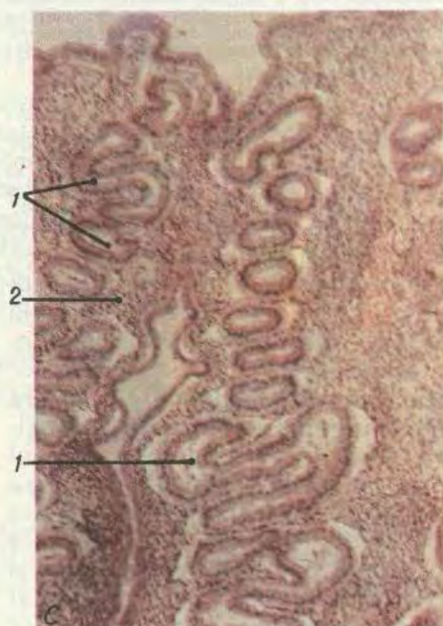
Des. 267. Ciclul ovarian-menstrual (schemă).
I — faza menstruală; *II* — faza postmenstruală; *III* — faza premenstruală; *1* — artera spiralată a endometrului; *2* — artera dreaptă a endometrului; *3* — spasmarea şi regresia ramificaţiilor terminale ale arterelor spiralate (faza ischemică); *4* — hemoragia în endometru; *5* — folicul primordial în ovar; *6* — foliculi în creştere; *7* — foliculul matur (de Graaf); *8* — ovulaţia; *9* — corp galben în stadiu florid: *10* — corp galben involutiv; *11* — lobul anterior al hipofizei; *12* — infundibulul diencefalului; *13* — lobul posterior al hipofizei; *F.S.H.* — acţiunea hormonului foliculo-stimulant asupra foliculilor în creştere; *L.H.* — acţiunea hormonului luteinizant asupra ovulaţiei şi formării corpurilor galbene; *L.T.H.* — acţiunea lactotropinei (prolactinei) asupra corpului galben evoluat; *E* — acţiunea estrogenului asupra uterului, ce se manifestă prin stimularea creşterii endometrului (în faza postmenstruală, sau proliferativă); *Pg* — acţiunea progesteronului asupra endometrului (în faza premenstruală).

hemoragice periodice din uter (menstruaţii). La majoritatea femeilor ce au atins vîrsta de maturitate sexuală menstruaţiile au loc ritmic peste fiecare 28 de zile. În ciclul ovarian — menstrual se dinsting trei perioade sau faze: m e n s t r u a l ă (*fază de descuamare* a endometrului) prin care, totodată, ia sfîrşit ciclul menstrual precedent, p e r i o a d a p o s t m e n s t r u a l ă (*faza de proliferare a endometrului*) şi, în fine, p e r i o a d a p r e m e n s t r u a l ă (*fază* funcţională sau de secreţie), cînd endometrul se pregăteşte pentru posibila implantare a ovulului fecundat (în caz de fecundaţie).

În pragul fazei menstruale irigaţia sanguină endometrală suferă o bruscă şi profundă modificare. Vasele sanguine se dezvoltă la maximum, fiind influenţate de progesteron: elaborarea lui de către corpul galben în stadiul florid creşte accelerat pe măsură ce evoluează faza premenstruală (funcţională). Arterele drepte se ramifică în capilare care irigă stratul bazal al endometrului, iar arterele spiralate care se dezvoltă abundent în această fază capătă aspectul de glomeruli şi formează o reţea densă de capilare ramificate în stratul funcţional al endometrului. Eliberarea progesteronului în circulaţia sanguină se







Des. 268. Structura endometrului uterului feminin în diverse faze ale ciclului. Microfotografii (după Iu. I. Uhova).

A — faza menstruală ; *B* — faza postmenstruală ; *C* — faza premenstruală (a 20-a zi a ciclului menstrual) : *1* — glande uterine (cripte) ; *2* — lama proprie a mucoasei ; *3* — stratul submucos al miometrului.



Des. 269. Endometrul în faza de proliferare. Microfotografie electronică. × 17000 (după G. V. Kosmaceva).
1 — suprafaţa apicală a epiteliului endometral ; 2 — microvilozităţi ; 3 — cilii celulelor epiteliale.

inhibă. În stratul funcţional al endometrului, ca rezultat al ischemiei încep modificări necrotice. Prin urmare, perioada postmenstruală se desfăşoară sub acţiunea estrogenului, iar perioada premenstruală — sub acţiunea progesteronului. Ovulaţia se produce în ovar în a 12—17-a zi a ciclului menstrual, deci, aproximativ la jumătatea intervalului dintre două menstruaţii ce se succed. Ţinînd cont de aportul hormonilor ovarieni în reglarea fenomenului de restructurare, realizat în uter, pare rezonabil ca procesul conturat aici să fie denumit ciclul ovarian-menstrual (des. 267) şi nu menstrual.

Perioada postmenstruală. Această perioadă survine îndată după terminarea menstruaţiei (des. 268). În momentul acesta endometrul este reprezentat numai de stratul bazal în care s-au păstrat porţiunile terminale ale glandelor uterine (fundurile glandulare). Regenerarea stratului funcţional, care a început deja, justifică pentru această perioadă denumirea de f a z ă p r o l f e r a t i v ă (des. 269). Aceasta se desfăşoară între a 5-a şi a 14—15-a zi a ciclului. Proliferarea endometrului ce regenerează se produce mai intens la începutul fazei (a 5—11-a zi a ciclului), apoi ritmul regenerării încetinează şi survine o p e r i o a d ă d e r e p a o s r e l a t i v (a 11—14-a zi). În perioada postmenstruală glandele uterine manifestă o creştere accelerată, păstrînd însă aspectul de glande înguste, drepte, ce nu realizează încă funcţia de secreţie.

Creşterea endometrului, precum s-a menţionat, este stimulată de estrogenii elaboraţi de foliculii în creştere. Aşadar, în timpul perioadei

postmenstruale se realizează creşterea unui nou folicul ovarian care atinge stadiul de folicul matur (terţiar sau veziculos) la a 14-a zi a ciclului.

Perioada premenstruală. La sfîrşitul perioadei postmenstruale survine ovulaţia, urmată de formarea corpului galben care apare în locul foliculului veziculos rupt şi care elaborează progesteronul, prin influenţa căruia se activizează glandele uterine. Acestea din urmă exercită o creştere în dimensiuni, devin spiralate şi ramificate. Se produce tumefierea celulelor glandulare, umplerea cu secreţie eliberată de acestea a lumenului glandelor. În citoplasmă apar vacuole cu glicogen şi glicoproteide, situate iniţial în porţiunea bazală şi deplasate ulterior spre polul apical al celulei. Sporeşte densitatea secreţiei eliminate de glande. Sectoarele de epiteliu, dispuse între orificiile glandelor uterine, dobîndesc un aspect prismatic, iar o mare parte dintre acestea manifestă dezvoltarea cililor la nivelul extremităţilor lor apicale. Endometrul este mai gros decît în precedenta perioadă postmenstruală, datorită hiperemiei şi acumulării lichidului de edem în tunica proprie. În celulele stromei conjunctive de asemenea se depun granule de glicogen şi picături de lipide. O parte din ele se transformă în celule *deciduale* (vezi „Placenta" din capitolul V).

În cazul fecundaţiei endometrul contribuie la formarea placentei. În caz de fecundaţie nerealizată endometrul se descompune şi se descuamează, realizîndu-se astfel o nouă menstruaţie.

Modificările ciclice ale vaginului. Cu iniţierea proliferaţiei endometrului (în a 4—5-a zi după sfîrşitul menstruaţiei), deci, în perioada postmenstruală, se produce o tumefiere semnificativă a celulelor epiteliului vaginal. La a 7—8-a zi în acest epiteliu se diferenţiază stratul intermediar de celule cu aspect opac, iar spre a 12—14-a zi a ciclului (spre sfîrşitul perioadei postmenstruale) survine o tumefiere a celulelor bazale ale epiteliului şi o sporire de volum a acestora. În ceea ce priveşte stratul superficial (funcţional) al epiteliului vaginal, acesta devine mai lax şi acumulează intracelular granule de keratohialină. Procesul de keratinizare, însă, nu evoluează pînă la o completă cornificare.

În perioada premenstruală celulele deformate ale stratului funcţional al epiteliului vaginal se descuamează, iar celulele stratului bazal au un aspect opac.

Deoarece starea morfologică a epiteliului vaginal reflectă nivelul sanguin al hormonilor ovarieni, frotiul recoltat de pe suprafaţa vaginului poate fi un indiciu al fazei ciclului menstrual, precum şi al dereglărilor acestuia. În frotiul recoltat în timpul menstruaţiei predomină eritrocitele şi leucocitele neutrofile, iar celulele epiteliale sînt reduse ca număr. La începutul perioadei postmenstruale (în faza proliferativă a ciclului) epiteliul vaginal are o grosime relativ mică, iar în frotiu se reduce numărul de leucocite şi apar epiteliocite cu nuclei picnotici. În momentul ovulaţiei (mijlocul ciclului ovarian-menstrual) astfel de celule epiteliale domină cantitativ în frotiu, iar epiteliul vaginal sporeşte în grosime. În fine, în faza premenstruală a ciclului se reduce numărul acestor celule epiteliale cu nucleu picnotic, totodată, prin

contribuţia fenomenului de descuamare a straturilor mai profunde ale epiteliului, în frotiu apar celulele acestor straturi. În pragul menstruaţiei conţinutul hematiilor în frotiu tinde să crească.

Modificările de vîrstă ale organelor sistemului genital feminin

Starea morfo-funcţională a organelor sistemului genital depinde de vîrsta femeii şi de activitatea sistemului neuroendocrin.

U t e r u l . La fetiţa nou-născută uterul are o lungime ce nu depăşeşte 3 cm. În timpul pubertăţii uterul creşte treptat, pentru ca să ajungă la dimensiunile definitive cu atingerea maturităţii sexuale. Spre sfîrşitul perioadei fertile, cînd se aşteaptă instalarea climacteriului şi activitatea de producţie hormonală a ovarelor este diminuată, în uter, îndeosebi în endometru, apar modificări involutive. Deficitul hormonului luteinizant în perioada de tranziţie (de preclimacteriu) influenţează activitatea glandelor uterine. Acestea nu mai exercită funcţiile lor, deşi continuă să realizeze fenomenul de creştere. După ce se instalează menopauza se produce în mod accelerat o atrofie a endometrului, îndeosebi a stratului lui funcţional. Paralel, în miometru se desfăşoară procesul de atrofie a celulelor musculare, acesta fiind asociat cu hiperplazia ţesutului conjunctiv. Ca urmare, se reduc dimensiunile şi masa uterului care suferă o involuţie datorită vîrstei. Instalarea perioadei climacterice se manifestă prin reducerea dimensiunilor organului şi a miocitelor încadrate în acesta, iar vasele sanguine suferă modificări sclerotice influenţate de diminuarea producţiei hormonale în ovare.

O v a r e l e . În primii ani de viaţă creşterea dimensiunilor ovarelor se datorează în mare măsură creşterii porţiunii medulare. Atrezia foliculilor, ce progresează în copilărie, este asociată cu creşterea abundentă a ţesutului conjunctiv, acesta din urmă infiltrînd după 30 de ani şi substanţa corticală a ovarului.

Potolirea ciclităţii menstruale în perioada climacterică se caracterizează prin reducerea dimensiunilor ovarelor, descreşterea numărului de foliculi din ei şi prin prezenţa modificărilor sclerotice în vasele sanguine. Diminuarea producţiei de lutropină este urmată de dispariţia fenomenelor de ovulaţie şi de formare a corpilor galbeni, astfel ciclurile ovariene-menstruale sînt iniţial a n o v u l a t o r i i , apoi se întrerup şi începe menopauza.

V a g i n u l . Procesele morfogenetice şi histogenetice contribuie la formarea elementelor structurale de bază ale organului, care ajung la o dezvoltare completă în pragul perioadei de maturaţie sexuală.

După instalarea perioadei climacterice vaginul suferă modificări atrofice, cavitatea acestuia devenind mai îngustă, plicile mucoasei fiind mai puţin proeminente, iar cantitatea de mucus vaginal descreşte substanţial. Numărul de straturi de celule epiteliale se reduce în tunica mucoasă pînă la 4—5, aceste celule fiind lipsite de glicogen. Modificările respective creează condiţii pentru dezvoltarea infecţiei (vaginitei senile).

Reglarea hormonală a sistemului genital feminin

Precum s-a menţionat, creşterea foliculilor începe deja în ovarele fetale. Creşterea iniţială a foliculilor (creşterea minoră) nu depinde de hormonii hipofizari şi conduce la apariţia foliculilor cu cavitate mică. Pentru creşterea ulterioară a acestora (creşterea majoră) e necesară influenţa stimulatorie a foliculotropinei adenohipofizare asupra celulelor epiteliului folicular (zona granulosa), care produc estrogenii, şi o influenţă minimală a luteotropinei asupra celulelor interstiţiale (theca interna). Spre sfîrşitul creşterii foliculului sporeşte nivelul sanguin al luteotropinei, fapt ce generează declanşarea ovulaţiei şi dezvoltarea ulterioară a corpului galben. Cît priveşte faza floridă a corpului galben, în cadrul căreia se elaborează progesteronul, aceasta poate fi mai accentuată şi de o durată mai lungă, datorită influenţei prolactinei adenohipofizare. Progesteronul are efect stimulator asupra mucoasei uterine, care sub influenţa acestuia se pregăteşte pentru găzduirea ovulului fecundat (zigotului). Totodată, progesteronul are efect inhibitor asupra foliculilor intraţi de curînd în creştere. Nu numai progesteronul, ci şi cantităţi reduse de estrogeni sînt elaborate de corpul galben. De aceea spre sfîrşitul fazei floride a corpului galben se remarcă o nouă, dar uşoară creştere a nivelului estrogenilor circulanţi.

În sfîrşit, în lichidul folicular al foliculilor în creştere şi al celor maturi (veziculoşi) a fost descoperit şi un hormon de natură proteică, care a fost numit gonadocrinină (similar, se pare, inhibinei din testicule) şi care inhibă creşterea şi maturaţia ovocitelor. Gonadocrinina, precum şi estrogenii, este produsă de celulele stratului granulos. Se presupune că gonadocrinina are acţiune asupra foliculilor din vecinătate, provocînd moartea ovocitului şi atrezia ulterioară a foliculului. Atrezia poate fi interpretată ca fenomen ce are menirea să prevină formarea unui număr excesiv de ovule (deci, a superovulaţiei). Dacă dintr-un motiv oarecare nu survine ovulaţia într-un folicul matur, atunci gonadocrinina elaborată de foliculul respectiv va asigura atrezia şi lichidarea acestuia.

Diferenţierea sexuală a hipotalamusului. Continuitatea funcţiei sexuale masculine şi ciclitatea celei feminine depind de particularităţile de secreţie a luteotropinei hipofizare. Foliculotropina, precum şi luteotropina se secretă concomitent şi uniform în organismul bărbatului. Cît priveşte ciclitatea funcţiei sexuale feminine, apoi ea se datorează faptului că eliberarea luteotropinei hipofizare în circulaţie are loc periodic, dar nu continuu : un vîrf de secreţie, o creştere la extrem a eliberării a acestui hormon hipofizar în circulaţie este importantă pentru declanşarea ovulaţiei şi dezvoltarea consecutivă a corpului galben ovarian (aşa-numita cotă de ovulaţie a luteotropinei). Funcţiile hormonale ale adenohipofizei sînt reglate de neurohormonii adenohipofizotropi ai hipotalamusului mediobazal.

Reglarea de către hipotalamus a funcţiei luteinizante a lobului anterior hipofizar este exercitată prin intermediul a două centre. Unul dintre acestea (centrul „inferior") este localizat în nucleii tuberali (arcuat şi ventromedial) ai hipotalamusului mediobazal şi activează

lobul anterior al hipofizei, realizînd în acesta o secreție tonică neîntreruptă a ambelor gonadotropine (L.H. și F.S.H.). În cazul respectiv cantitatea luteotropinei eliberate este suficientă numai pentru menținerea la un nivel puțin variabil a secreției de estrogeni în ovare și de testosteron în testicule, însă o atare cantitate de luteotropină este prea mică și insuficientă pentru inducția ovulației și formarea corpului galben în ovar. Alt centru (cel „superior", sau „ovulator"), este localizat în regiunea preoptică a hipotalamusului mediobazal și modulează activitatea centrului inferior, acesta din urmă dobîndind capacitatea să activizeze o eliberare masivă la extrem a luteotropinei hipofizare, a „cotei" ei de ovulație".

În absența influenței androgenice centrul preoptic „ovulator" este apt să excite periodic „centrul inferior", o atare situație fiind normală pentru sexul feminin. La fătul de sex masculin, însă, grație prezenței în organism a hormonului sexual masculin, centrul „ovulator" al hipotalamusului se masculinizează. Perioada critică, după care centrul ovulator pierde capacitatea să evolueze în direcție masculină și rămîne în permanență feminin, se limitează în timp la fătul uman cu sfîrșitul perioadei antenatale.

Organele genitale externe

Vestibulul vaginal este acoperit cu epiteliu pavimentos pluristratificat. În vestibul se deschid *două glande vestibulare mari* (glandele Bartholin). Acestea au formă tubuloacinoasă (tubuloalveolară) și sînt constituite din epiteliu prismatic cu celule mucipare. În regiunea labiilor mici epiteliul de acoperire este pluristratificat, slab cornificat, iar stratul bazal al acestuia vorbește despre prezența pigmentului. Labiile mici în interior sînt alcătuite din țesut conjunctiv fibros lax bogat în fibre elastice și vase sanguine. De asemenea, labiile mici conțin numeroase glande sebacee.

Labiile mari ale vaginului prezintă plici tegumentare (cutanate) care conțin din abundență țesut adipos, glande sebacee și sudoripare.

Clitorisul, ca structură și dezvoltarea sa embrionară, e asemănător porțiunii dorsale a organului copulator masculin. Clitorisul este alcătuit din doi corpi cavernoși erectili care se termină anterior cu o proeminență, ce poartă denumirea de gland și care este acoperită de epiteliu pluristratificat pavimentos, slab cornificat.

Inervația. Organele genitale externe, îndeosebi clitorisul, sînt înzestrate cu numeroși diverși receptori. În epiteliile acestor organe se ramifică terminațiuni nervoase libere. În papilele conjunctive ale lamei proprii a mucoasei se află corpusculi nervoși senzitivi, iar în profunzimea dermei — corpusculi genitali încapsulați. În labiile mari și clitoris se constată și prezența corpusculilor lamelari.

Glandele mamare

Glandele mamare constituie, conform originii, glande sudoripare modificate. Însă, ținînd cont de semnificația funcțională, glandele

mamare sînt încadrate în sistemul reproductiv feminin, deoarece ele asigură îndată după naştere alimentarea copilului, cînd acesta nu se mai poate folosi de substanţele alimentare din irigaţia placentară (vezi cap. V).

Dezvoltarea. Materialul prezumtiv al glandelor mamare apare la embrionul de 8—10 cm în lungime, reprezentînd două condensări rectilinii ale epidermului („liniile lactate"), care proemină sub forma unor creste şi care sînt orientate de-a lungul corpului. În creste apar mugurii mamari — cordoane epiteliale, iniţial compacte, apoi cu extremitatea distală ramificată, care pătrund în mezenchim.

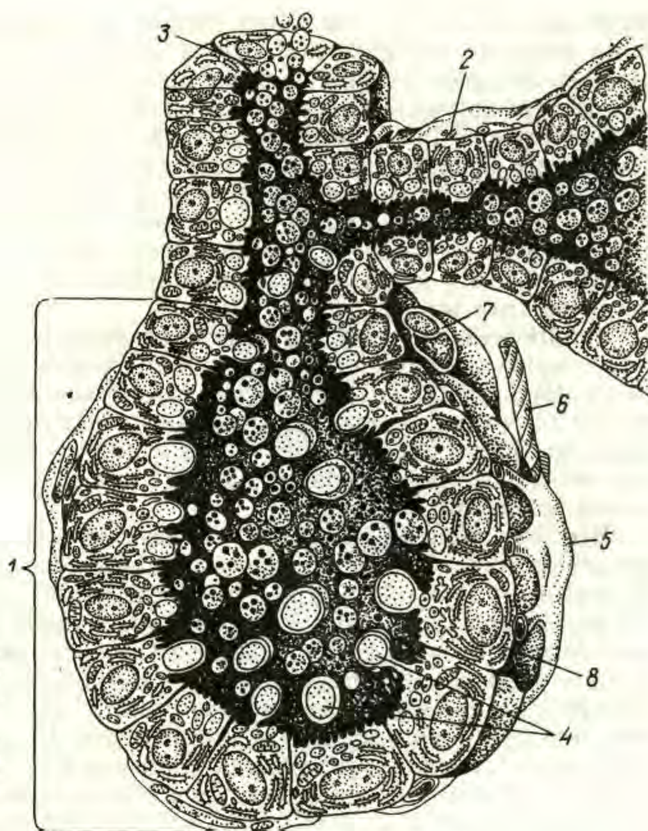
În organismul masculin glandele mamare rămîn infantile pe tot parcursul vieţii.

Structura. La femeia matură fiecare glandă mamară este constituită din 15—20 de glande elementare şi autonome, izolate de septuri de ţesut conjunctiv lax şi ţesut adipos. Aceste glande conform structurii sînt complexe de tip alveolar (acinos) şi reprezintă extremităţile profunde ale canalelor excretoare galactofore care converg spre mamelon pentru a se exterioriza în vîrful acestuia prin orificii. Înaintea deschiderii fiecare canal galactofor prezintă cîte o dilatare numită sinus lactifer (sinus lactiferi), care are menirea să acumuleze laptele matern secretat în alveole. Canalele galactofore care se deschid în *sinusurile lactifere* au originea prin unirea numeroşilor tubi sau ducturi lactifere (ductus lactiferi), iar acestea din urmă provin în profunzimea glandei din tubii alveolari lactiferi (ductuli alveolares lactiferi), care pînă la declanşarea lactaţiei prezintă extremităţi libere,de altfel nişte muguri în aşteptare, consideraţi ca surse pentru numeroasele alveole (des. 270) ce se dezvoltă în timpul sarcinii şi lactaţiei.

Sinusurile lactifere se deschid în vîrful mamelonului care prezintă o îngroşare a pielii. Epidermul acestuia este bogat în pigment, iar papilele dermale care pătrund în stratul bazal al epiteliului au un aspect ramificat şi cuprind numeroase terminaţii nervoase incapsulate. Abundenţa filetelor terminale senzitive se datoreşte faptului că eliminarea laptelui matern constituie un act reflex, receptorii în cauză fiind excitaţi în timpul suptului. Glanda mamară atinge dezvoltarea deplină în timpul sarcinii. Din momentul implantaţiei embrionului în mucoasa uterină se realizează o creştere rapidă a tubilor alveolari din lobuli şi formarea acinilor la extremităţile lor. În a doua jumătate a gestaţiei începe procesul secretor în celulele glandulare, iar în preajma naşterii survine secreţia colostrului (colostrum).

În cîteva zile după naşterea copilului se efectuează trecerea la o secreţie intensă a laptelui matern.

Producerea laptelui are loc în alveole cu aspect de vezicule sferice sau alungite. Celulele glandulare din alveole (lactocitele) comunică lateral prin joncţiuni de tip zonă ocludentă şi desmozomi, şi sînt amplasate într-un strat pe membrana bazală. La suprafaţa apicală a lactocitelor proemină microvili cu dimensiuni reduse. Sub porţiunile bazale ale lactocitelor (ca şi în alte glande ectodermale, de exemplu, sudoripare sau salivare) se află celule cu aspect de coşuleţ (mioepiteliale), care încolăcesc cu prelungirile lor suprafaţa externă a alveolei.



Des. 270. Structura acinilor glandei mamare (după R. Kristci cu modificări).
1 — acin ; *2* — canalicul lactifer ; *3* — canal intralobular ; *4* — secreție apocrină ; *5* — mioepiteliocit ; *6* — fibră nervoasă ; *7* — hemocapilar ; *8* — lactocit.

L a p t e l e   m a t e r n constituie o emulsie acvatică complexă, care conține picături de lipide (trigliceridul lactic, precum și acizii grași — predecesori de trigliceride), proteine (specifice pentru lapte sînt cazeina, lactoglobulinele și lactoalbuminele), glucide (printre acestea este specifică laptelui dizaharida lactoza sau zahărul lactic), săruri și apă. Producția unei atare secreții multicomponente este asigurată de o ultrastructură complexă a celulelor glandulare. În lactocite este extrem de dezvoltat reticulul endoplasmatic granular și cel neted formate de canalicule și cisterne. În complexul Golgi, și el bine dezvoltat în lactocite, ia sfîrșit formarea și condensarea cazeinei, precum și sinteza lactozei, datorată unui ferment special — lactosintetaza. Mai mult, în lactocite se află microtubuli și microfilamente mai numeroase în porțiunea apicală a citoplasmei. Se presupune, că microtubulii asigură transportarea produselor de secreție spre suprafața apicală a lactocitului.

În procesul de eliminare a componentelor de sinteză a laptelui picăturile de lipide ating dimensiuni semnificative, se deplasează spre

membrana apicală şi , rămînînd învelite de această membrană, proemină deasupra marginii lumenale a lactocitului. În timpul extruziei picătura de lipide învelită de o porţiune de membrană apicală se desprinde de citoplasmă şi rămîne în cavitatea alveolei. În cavitatea alveolei picăturile de lipide se fragmentează, se transformă într-o emulsie fină la care se amestecă cazeina, lactoza, săruri, deci evoluează laptele, care umple cavitatea alveolei. Expulzia laptelui din alveolă în căile lactifere este facilitată prin contracţia celulelor mioepiteliale. După perioada de lactaţie glanda mamară suferă fenomenul de involuţie, dar o parte din alveole apărute în timpul sarcinii precedente persistă totuşi.

Modificările de vîrstă. La fetiţe în perioada pubertăţii survine creşterea rapidă a glandelor mamare. Ramificaţiile tubilor glandulari se diferenţiază în porţiuni secretorii — alveole sau acini. În cursul ciclului sexual activitatea secretorie este mai evidentă după ovulaţie şi încetineşte în timpul menstruaţiei. După potolirea producţiei hormonilor ovarieni în perioada climacterică sau după castraţie glanda mamară suferă fenomenul de involuţie.

Reglarea funcţiei glandelor mamare În ontogeneză, primordiile glandelor mamare încep o dezvoltare intensă după începerea perioadei de maturaţie sexuală, cînd sub influenţa creşterii explozive a producţiei de estrogeni se stabileşte ciclitatea menstruală şi survine o dezvoltare forţată a caracterelor sexuale secundare specifice pentru sexul feminin. Însă glandele mamare ating o dezvoltare deplină şi o diferenţiere definitivă numai în perioada de gestaţie. Din momentul implantaţiei embrionului în endometrul uterin în lobulii glandei mamare are loc o creştere intensă a canaliculelor lactifere alveolare, la extremităţile acestora dezvoltîndu-se alveolele. În a doua jumătate a gestaţiei începe secreţia colostrului în alveole. În primele zile după naştere survine o secreţie intensă de lapte matern.

Reglarea activităţii glandei mamare lactante se asigură prin aportul celor doi hormoni de bază — prolactinei adenohipofizare (hormonului lactotrop) care stimulează celulele glandulare din acini *(lactocitele)* în biosinteza laptelui, acesta din urmă acumulîndu-se iniţial în *canaliculele lactifere* şi apoi eliminat din ele în cadrul lactaţiei sub influenţa ocitocinei — neurohormonului hipotalamic nonapeptidic. Totodată, secreţia prolactinei este activată de acea tiroliberină hipotalamică, ce este esenţială în controlul funcţiei tirotrope a hipofizei, şi este inhibată de dofamină — o neuroamină produsă de nucleii tuberali ai hipotalamusului mediobazal şi apoi vehiculată prin irigaţia sanguină portală spre lobul anterior al hipofizei, unde această neuroamină are o acţiune directă asupra celulelor mamotrope, determinînd insuficienţa secreţiei de prolactină.

INDICE DE MATERII

CUPRINSUL

Histologie : Man./Iu. I. Afanasiev, N. A. Iurina, B. V. Alio-
H 69 şin ş. a. ; Sub red. lui Iu. I. Afanasiev, N. A. Iurina ; Trad. din l. rusă de V. Bulhac ş. a. — Ch. : Universitas, 1993.— 624 p.

ISBN 5—362—00591—X 11-03

În ediţia a patra (a treia a apărut în anul 1983) sînt expuse bazele histologiei, citologiei şi embriologiei. Sînt prezentate date noi despre structura celulei şi derivatele ei, despre structura şi funcţia ţesuturilor şi organelor în aspect evolutiv şi de vîrstă. Terminologia este concordată cu nomenclatura histologică şi embriologică internaţională.

1903030000—064

H——————————

M751(10)—93

CZU 611—018+616—091.8(075.8)

Bun de tipar 29.10.92. Formatul $60 \times 90^1/_{16}$.
Garnitură literară. Tipar ofset. Coli de tipar 39,0.
Impr. crom.-conv. 156,25. Coli editoriale 48,48.
Tirajul 1500. Comanda nr. 10034. Prețul 564 rub.

Editura „Universitas"
277004, Chișinău, bul. Ștefan cel Mare, 180.

Combinatul poligrafic.
277004, Chișinău, str. P. Movilă, 35.
Departamentul de Stat al Republicii Moldova
pentru edituri, poligrafie și comerțul cu cărți.